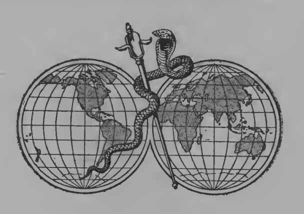
Tome XXXIII 1940 N° 1

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 10 JANVIER 1940

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **90 fr.**; Étranger **$ 2.85**.
Prix du Numéro : **12 fr.**

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies* **étrangères** *au cours du* **dollar** *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

SÉANCE DU 10 JANVIER 1940

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

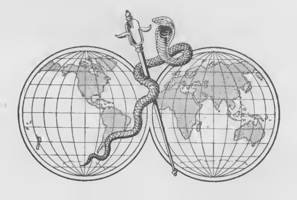
DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIETE : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXXIII — 1940

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 JANVIER 1940

Présidence de M. E. Roubaud, Président

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Je serai cette année très bref dans la commémoration traditionnelle des principaux faits de l'année écoulée. Le temps n'est-il pas davantage aux actes qu'aux discours? Les événements passés comptent peu au regard du grand drame qui, à l'heure actuelle, développe peu à peu sur le monde ses désolantes manifestations.

Disons cependant que jamais notre Société n'avait témoigné plus de prospérité et d'éclat qu'au cours de 1939. Nous n'avons eu à déplorer qu'un minimum de disparitions. Le grand physiologiste Russe, B. Danilewsky, bien connu par ses publications sur la Pathologie comparée du sang et ses études sur les protozoaires sanguicoles, Membre d'honneur de notre Société, s'est éteint en février dernier. Parmi nos membres français, les noms de L'Hermi-

NIER, de DUFOUGERÉ, d'AUGUSTE PETTIT s'inscrivent malheureusement à la liste fatale, toujours trop longue, de nos pertes annuelles.

Pour la première fois, en juin dernier, à la suite d'un assouplissement de nos statuts, nous avions pu étendre à toutes les parties de l'Empire la consultation électorale. Elle nous avait permis de désigner, au choix général, pour les vacances disponibles dans notre section des Membres titulaires, cinq nouveaux membres français : MM. H. BONNIN, G. MOUSTARDIER, J. PENNANEAC'H, L. PIGOURY et P. ROSSI. Des candidatures intéressantes et nombreuses s'offraient également à notre attention pour de prochaines consultations, lorsque, brusquement, l'état de guerre est venu apporter des perturbations redoutables dans la vie de notre Société, comme dans toute celle de la Nation. En présence de l'incertitude des événements nous avons dû surseoir aux élections de fin d'année et c'est la raison pour laquelle je me trouve encore cette année, avec nos Collègues du Bureau, au poste d'honneur que vous aviez bien voulu nous confier.

Mais ne regardons point davantage en arrière : un fait prime tout pour le présent comme pour l'avenir et c'est à lui que je veux m'arrêter. Notre Société doit vivre. Grâce aux efforts de tous elle poursuit ses travaux. Son *Bulletin*, qui est notre fierté, continue et continuera à occuper la place honorable qu'il s'est assurée dans le monde scientifique, médical et colonial.

Notre filiale de Madagascar vient de nous faire savoir, par l'intermédiaire de son dévoué Secrétaire général, le docteur GIRARD, qu'elle a la ferme intention de maintenir normalement son activité. Des Instituts ou laboratoires de l'Indochine, comme de l'Afrique du Nord, de l'A. O. F., de l'A. E. F., ne cessent de nous parvenir des communications dont l'intérêt et la diversité s'éclairent parfois d'une note tout à fait imprévue : Le docteur LE GAC ne nous signalait-il pas, à la dernière séance, l'existence à Bangui d'une affection exanthématique qui s'apparente étroitement à la fièvre pourprée?

Il n'est pas jusqu'à nos collaborateurs étrangers qui, en ces circonstances, ne tiennent à nous demeurer fidèles. Vous avez certainement remarqué, parmi tant d'autres, les curieuses et originales enquêtes du docteur K. LINDBERG sur les Cyclops-hôtes du Ver de Guinée et les poissons cyclopiphages des puits du Dekkan; celles aussi du docteur S. BILAL, de l'Institut d'Hygiène d'Ankara, qui nous faisait connaître, dans le *Bulletin* de Novembre, la sensibilité à la tularémie de la grenouille et le rôle possible de l'*Ornithodorus lahorensis* dans l'épidémiologie de cette infection.

Je tiens, mes chers Collègues, à saluer comme il convient ces preuves multiples et démonstratives de la vitalité profonde de notre

groupement. N'est-ce point là, au surplus, l'un des aspects même de cette vigueur morale, de cette énergie laborieuse et confiante dont, une fois de plus, dans tous les domaines, notre pays fournit au monde le plus magnifique exemple : gages précieux d'équilibre et de force qui lui assureront la victoire ?

COMMISSION

PROPHYLAXIE ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE

M. le médecin-général Blanchard expose les conditions épidémiologiques sévères de la méningococcie dans les régions soudanaises de l'Afrique Occidentale et de l'Afrique Équatoriale françaises. Il demande à la Société de définir nettement les méthodes de dépistage et de prophylaxie actuellement reconnues comme les plus efficaces et les plus pratiques, principalement dans les conditions des corps de troupe, avant leur embarquement pour la France.

Une Commission spéciale est chargée de présenter dans le plus bref délai une réponse aux questions posées.

COMMUNICATIONS

UN CAS D'HÉMIPARÉSIE TRANSITOIRE AU COURS DU TRAITEMENT ANTIRABIQUE PAR VACCIN PHÉNIQUÉ

Par M. NOURY

Dans une récente communication (1), P. Bernard a attiré l'attention sur un accident grave survenu chez un européen au cours d'un traitement antirabique par vaccin phéniqué. Nous avons eu l'occasion d'observer un cas analogue que nous croyons intéressant de rapporter ici.

Le service antirabique de l'Institut Pasteur du Maroc utilise, depuis sa fondation, la méthode des moelles desséchées glycérinées. Cependant, étant donné l'importance actuelle des vaccins phéniqués, leur valeur pratique ainsi que leur efficacité, nous avons, du 1er janvier au 1er septembre 1939, effectué des essais de traitement par ce mode de vaccination, employant simultanément le vaccin phéniqué et la méthode pastorienne afin d'en pouvoir comparer les résultats. Le vaccin utilisé a été préparé suivant la technique de Fermi :

Emulsion cérébrale de virus fixe à 5 o/o en eau physiologique phéniquée à 1 o/o et conservée 24 heures à l'étuve à 37°.

Nous avons traité avec succès 215 personnes, les doses quotidiennes administrées variant de 3 à 5 cm^3 pendant une durée s'échelonnant de 7 à 25 jours suivant la gravité des cas. Les injections ont été faites lentement comme il est de règle.

Au cours de nos essais, nous avons, comme certains auteurs, après les injections, constaté quelques accidents bénins tels que tendance à la syncope, vertiges, céphalées et fourmillements généralisés dans les membres, symptômes disparaissant spontanément après quelques instants ; une fois, cependant, nous avons eu l'occasion d'assister, chez un européen, à un accident beaucoup plus grave, en voici l'observation :

M. G..., 49 ans, maréchal-ferrant, vient consulter le 28 juillet 1939. Il a été mordu le 25, soit 3 jours auparavant, par un chien errant disparu. Il présente deux morsures superficielles au niveau de la jambe gauche.

(1) P. Bernard. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXXII, n° 8, octobre 1939.

C'est un sujet d'apparence normale, bien constitué; un interrogatoire précis révèle cependant dans ses antécédents un certain degré d'alcoolisme chronique. Un traitement par vaccin phéniqué est institué pour une période de 15 jours, la dose quotidienne inoculée étant de 5 cm^3. Au cours des 10 premières piqûres, on ne note aucun incident, ni local ni général. Le 7 août, immédiatement après la onzième injection, sans aucun prodrome, le sujet s'affaisse brutalement sans connaissance; les mâchoires sont contractées, les yeux révulsés, la respiration bruyante, stertoreuse, le pouls imperceptible. Des vomissements abondants apparaissent et il y a incontinence d'urines. Après l'administration immédiate de tonicardiaques, le pouls redevient normal, mais le malade reste plongé dans le stertor. Il est alors transporté à l'Hôpital (service de M. le Dr Pujol) et ce n'est que 6 heures après le début des accidents qu'il reprend peu à peu connaissance. A ce moment, il présente les signes cliniques d'une hémiparésie gauche dominant au membre inférieur avec paralysie faciale droite et dysarthrie. Les réflexes tendineux du côté atteint sont légèrement diminués, la sensibilité conservée. La tension artérielle est de 14-9. Un examen de sang pratiqué montre que l'urée est normale et le Bordet-Wassermann négatif. Ce tableau persistera pendant 4 jours.

L'état du malade s'améliore ensuite progressivement, les phénomènes régressent. Il quitte l'Hôpital le 28 août, soit 20 jours après son entrée. Son membre inférieur gauche a récupéré toute sa motilité, la paralysie faciale a disparu complètement, mais cependant la dysarthrie, quoique très améliorée, persiste légèrement. L'état général est excellent.

En présence de ce cas d'hémiparésie par spasme artériel, au cours d'un traitement par vaccin phéniqué, quelle que soit la pathogénie de cet accident grave, il y a lieu de tenir compte de l'éventualité de tels incidents qui ne surviennent jamais avec la méthode pastorienne. Malgré la valeur et l'efficacité indiscutables de la méthode de Fermi, il faut faire des réserves, du point de vue pratique, quant à la décentralisation de ce mode de vaccination en dehors de services antirabiques spécialisés.

Institut Pasteur du Maroc.

CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LA MÉNINGOCOCCIE AU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ, Ch. ROBIN, L. BROCHEN

Au mois de février 1938, une proportion anormalement élevée de décès, parmi la population infantile d'un Cercle administratif du Soudan Français, retenait l'attention; elle allait permettre l'identification de la méningococcie et, en particulier, de son

expression pathologique la plus dangereuse, la méningite cérébro-spinale.

A vrai dire, cette infection n'était pas une inconnue dans cette partie de l'Afrique Occidentale Française : elle y avait jadis sévi, signalée pour la première fois, semble-t-il, en 1906, dans la région de Kayes, au Sud, de Bandiagara, à l'Est. Si, depuis cette époque, elle n'avait pas manifesté de poussées épidémiques graves, cette longue période de silence avait été néanmoins troublée, dans divers villages des territoires au Sud du Niger, par quelques cas sporadiques se produisant à intervalles irréguliers, espacés dans le temps, mais presque toujours entre les mois de janvier et d'avril, c'est-à-dire aux époques de forte chaleur et de sécheresse stricte du climat soudanais.

En ce début de l'année 1938, il ne s'agissait plus de manifestations sporadiques mais d'une violente expansion régionale de la méningococcie, en corrélation avec les épidémies qui, après avoir éprouvé les contrées orientales du Continent Africain, progressant d'Est en Ouest et du Sud au Nord, avaient gravement atteint les territoires du Tchad, puis les provinces septentrionales de la Nigeria Britannique, au commencement de 1937 et, vers la fin de la même année, la Colonie du Niger de l'Afrique Occidentale Française. On y relevait, en février 1938, 1.084 cas et 572 décès.

L'épidémie gagnait le Soudan, importée par des indigènes malades, ainsi que devait le démontrer l'enquête épidémiologique. Dans la seconde quinzaine de janvier, en effet, un indigène de race Mossi, en provenance de la Colonie du Niger, était venu s'installer, avec sa femme et ses deux enfants, chez le Chef du village de Kiembara, importante agglomération indigène située sur la route reliant les Cercles de Tougan et de Ouahigouya. Peu de jours après, ses deux enfants succombaient, non sans avoir contaminé un des enfants du Chef de village qui, fréquentant l'école de cette localité, allait essaimer l'infection parmi ses condisciples. De fait, l'instituteur interrogé déclarait que nombreux étaient ses petits élèves qui se montraient enrhumés, toussaient, présentaient un jetage purulent. Ainsi naissait le foyer initial de l'épidémie qui allait s'étendre à presque tout le Cercle de Tougan. Celui-ci, compris entre les Cercles de Ouahigouya, de Mopti, de San, de Dédougou, de Koudougou est desservi par un réseau routier qui facilite grandement les relations de tous ordres entre les villages. Parmi ces grandes voies de communication, la route du Nord-Est, en direction de Ouahigouya, relie le Soudan à la Colonie du Niger. C'est par elle que s'est faite l'importation de l'épidémie.

Partie de l'Est du Cercle, elle en a progressivement gagné le Nord, le Sud ; son expansion a été plus restreinte dans l'Ouest. Sa

marche s'est montrée capricieuse, atteignant certains villages, en épargnant d'autres, intermédiaires et desservis par la même artère. Apparue dans la seconde quinzaine de janvier, elle acquérait son maximum d'intensité en février et commençait à décroître en mars, tandis que se développait une rigoureuse et méthodique prophylaxie. Aux premiers jours de ce mois, la méningococcie était installée dans 45 villages et avait fait de nombreuses victimes.

L'agent causal, identifié au laboratoire de Bamako, après ensemencement du liquide céphalo-rachidien et le contrôle des réactions de séro-agglutination, appartenait aux deux races d'agglutination : A et B ; le méningocoque A, toutefois, a été plus fréquemment isolé que le B, pendant toute la durée de l'épidémie.

Par son allure générale, sa propagation, ses localisations, sa contagiosité — de son importation jusqu'à la multiplicité de ses atteintes — cette épidémie n'a présenté aucune particularité. La contagion directe interhumaine, dans ces milieux indigènes, a tenu le principal rôle. L'action épidémiologique générale des porteurs de germes a été lumineusement démontrée. Nous en donnerons deux exemples. A Gouré, village indemne, sont ramenés deux élèves de Kiembara : l'un d'eux meurt le lendemain de son arrivée, l'autre guérit après 19 jours de maladie. Dans une case voisine se déclare un nouveau cas : la maladie se propage dans le village, elle y provoquera 18 décès. Un jeune homme se rend à Diouroumé, village qu'éprouve l'infection : 6 jours après son retour dans son village indemne, son frère s'alite et meurt. Dès lors, on enregistre une succession de cas, tandis que lui-même demeure en santé, apparemment du moins. Certaines familles ont été cruellement frappées : le Chef du village de Kiembara a vu succomber ses huit enfants ; de sévères épidémies de cases ont été enregistrées.

Les enfants lui ont payé un lourd tribut :

Enfants du premier âge	4 o/o
— de 1 à 2 ans	10 o/o
— de 2 à 5 ans	18,5 o/o
— de 5 à 10 ans	37,5 o/o
— de 10 à 15 ans	16,5 o/o
Adolescents de 15 à 20 ans	7,5 o/o
Sujets de plus de 20 ans	6 o/o

Le pourcentage des garçons infectés (60 o/o) a surpassé celui des filles (40 o/o).

Au cours de cette épidémie, nous avons observé quelques formes, rapidement mortelles, quasi foudroyantes. Certains sujets, en santé le matin, présentaient le soir une hyperthermie suspecte qui déterminait leur isolement. On constatait de la torpeur, un pouls

petit, filant, rapide; absence de contractures musculaires; parfois des vomissements et de la diarrhée. La rachicentèse permettait la récolte d'un liquide céphalo-rachidien à peine trouble, dont l'examen bactériologique était négatif. La mort survenait en moins de 24 heures. Un examen cyto-bactériologique du liquide céphalo-rachidien révélait la présence à peu près exclusive de polynucléaires altérés, de rares diplocoques ne prenant pas le GRAM, intra et extracellulaires. L'ensemencement aboutissait à l'identification du méningocoque.

Chez d'autres malades, le tableau clinique se signalait par la discrétion des signes cliniques méningés. L'observation suivante est caractéristique de ces évolutions. F... K... est vu le 22 février au matin, il a 37°2, mais accuse plusieurs selles franchement diarrhéiques; pas de vomissements. Dans l'après-midi, il est dans le coma. Le 23 au matin, le trépied méningé est apparu. Le liquide céphalo-rachidien recueilli est à peine trouble : on y voit des polynucléaires aussi bien normaux qu'altérés, de rares méningocoques. Le sérum antiméningococcique (160 cm^3) administré par voie intrarachidienne, intraveineuse, intramusculaire, n'influence en rien le coma. La mort survient le 25 février à 5 heures du matin.

Ces évolutions accélérées, ces morts foudroyantes ont été observées dans de nombreuses épidémies : E. AEGERTER (1) en donne une description sous le nom de « syndrome de Waterhouse-Friederichsen ».

Des causes favorisantes qui ont pu influer sur la résistance du terrain, nous ne pouvons retenir ici ni l'abaissement notable de la température, ni l'humidité de l'atmosphère.

Au Soudan, dès les premiers mois de l'année, la saison fraîche est passée : février, mars, avril et partiellement le mois de mai sont caractérisés par une forte chaleur. En février 1938, les températures minima et maxima enregistrées ont été respectivement de 15° et de 40°3. L'humidité relative, pendant le même mois, a été très faible : la moyenne la plus élevée a été de 31,5 o/o avec une moyenne thermique de 27°1; la plus faible, de 10 o/o, pour une moyenne thermique de 28°9.

Rappelons que les météorologistes considèrent qu'une humidité inférieure à 30 o/o indique un temps très sec. Par conséquent, on ne saurait retenir, parmi les causes prédisposantes de l'expansion épidémique du Soudan, ce facteur météorique auquel les météorologistes accordent une certaine action favorisante, dans les pays tempérés.

(1) *The Journal of the American Medical Association*, vol. CVI, n° 20, 16 mai 1936.

Nous admettrons, au contraire, que la forte sécheresse de l'air, desséchant les muqueuses des voies aériennes supérieures, a modifié leur intégrité anatomique, altéré leurs fonctions physiologiques, diminué leur résistance et favorisé la pénétration des germes pathogènes. Nombre d'Européens appelés à circuler au Soudan Français, pendant ces journées de chaleur et de sécheresse, ont éprouvé des épistaxis, parfois difficiles à tarir et qui exprimaient cette altération de la muqueuse pituitaire.

En outre, à cette époque de l'année 1938, on a noté une fréquence anormale des vents de sable : sable et poussières ont été une cause irritative supplémentaire, aggravant les modifications physiopathologiques des muqueuses.

La saison sèche facilite les déplacements des indigènes, trop enclins à cheminer, usant de routes aisément praticables, avantages qui cessent dès l'installation des pluies. Ceux qui ne sont pas en voyage, ne pouvant se livrer à aucune culture, désœuvrés, se réunissent dans les cases ou sous les abris ménagés sur la place du village pour palabrer entre eux. Et ces circonstances facilitent encore la contagion interhumaine.

Cette épidémie régionale de méningococcie a cessé avec l'établissement des pluies comme disparaissaient les cas sporadiques des années antérieures. Des constatations identiques avaient été faites par Atkey, pendant l'épidémie de méningococcie qui éprouva, en 1930, le Soudan Anglo-Egyptien : ses manifestations se succédèrent en févricr et mars, mois qui précèdent la saison des pluies.

F. Pridie notait la rapidité avec laquelle s'était éteinte l'épidémie de méningococcie qui, dès le commencement des pluies, avait rapidement disparu des territoires Ouest du Soudan Egyptien (1934-1935).

Nos observations, faites au Soudan Français, viennent donc s'ajouter à celles faites par d'autres auteurs. En Afrique tropicale, la chaleur et la sécheresse excessives de l'atmosphère, les vents de sable, prennent place parmi les causes favorisantes de l'expansion épidémique de la méningococcie.

NOUVELLE ESPÈCE DE SPIROCHÈTE PARASITE DE LA SOURIS

Par A. DUBOIS

On observe avec régularité dans les vésicules séminales de nos souris blanches un organisme spiralé, court, de mobilité fort variable : tantôt assez vive, tantôt, au contraire, faible. Cet organisme se

colore assez facilement, spécialement au GIEMSA prolongé, au FONTANA et apparaît alors comme un tréponème, c'est-à-dire que ses spires sont régulières et sa forme générale bien conservée. Ces spirochètes sont surtout aisés à voir en dilacérant en eau physiologique des vésicules séminales d'adultes (de préférence en période d'activité). Les souriceaux ne semblent pas infectés. On distingue facilement les spirochètes, des nombreux filaments qui se trouvent dans le produit des vésicules (on ne trouve pas de spermatozoïdes dans cet organe). Il est un peu moins aisé de trouver cet organisme chez les femelles : ici ce sont les glandes mammaires et de petites glandes voisines de l'orifice vaginal qui en montrent.

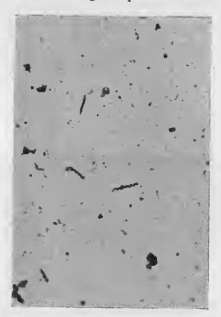


Fig. 1. — *Treponema vesiculæ* des vésicules séminales de souris (Giemsa prolongé) × 1.300.

La culture sur divers milieux à spirochètes, y compris celui de VINZENT et DAUFRESNE (1) et sur embryon de poulet n'a pas réussi, au contraire des essais que nous avons fait selon CHABAUD (2) avec *Sp. Duttoni*. Le rôle pathogène paraît nul. La transmission au cours des relations sexuelles (STROESCO (3)) est vraisemblable. Peut-être cet organisme a-t-il été vu par BORREL (4) et ultérieurement par LŒWENTHAL puis par GAYLORD (5) dans des cancers de souris (*). Il est difficile d'être affirmatif à ce sujet.

(*) *Sp. Microgyrata* Lœwenthal, 1906 var. *Gaylordi* Colkins, 1907 (cf. ZURUKZOGLU (5), PETTIT (6)).

Il a été vu par Stroesco (3) mais rattaché par cet auteur à *Spirillum minus*.

J'ai montré, par ailleurs (7), les profondes différences qui séparent le *Spirillum minus* de ce spirochète. La morphologie et les mouvements observés sur fond noir sont tout à fait différents ; le spirochète n'a pas de flagelle et n'a pas le rapide mouvement de translation de l'agent du sodoku. En outre j'ai montré que le parasite des vésicules séminales se trouve chez les souris exemptes de sodoku, ne confère pas cette infection par inoculation et enfin n'obéit pas au traitement du sodoku (914. — Stibosan). Les photographies ci-jointes montrent la différence des deux germes.

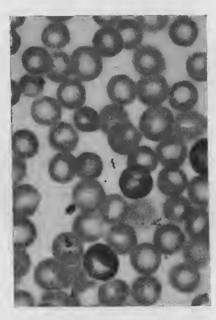


Fig. 2. — *Spirillum minus*, sang de souris (même grossissement).

Le fait le plus caractéristique est le parasitisme génital et spécialement des vésicules. Aussi semble-t-il légitime d'inscrire ce spirochète dans la nomenclature des espèces : *Treponema vesiculæ* n. sp.

Spirochétidé de petites dimensions (entre 3,5 et 8 μ) en moyenne 5,3 μ ayant un petit nombre de spires peu profondes (de 4 à 9, en moyenne 6). Coloration assez aisée en gardant des spires régulières ; extrémités tantôt émoussées, tantôt effilées. Habitat : vésicules séminales, glandes de Bartholin, glandes mammaires de la souris. Non pathogène.

Institut Médical Tropical, Anvers.

Bibliographie

1. Seguin et Vinzent. — *Annales Institut Pasteur*, 1938, vol. LXI.
2. Chabaud. — *Bull. Soc. Path. Exot* , 1939, n° 5.
3. Stroesco. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXI, p. 619.
4. Borrel. — *C. R. Soc. Biol.*, 1905, t. I, p. 770.
5. Gaylord. — *Ann. Rap. Cancer Laboratory*, N. York ST. Dpt Health, 1907, p. 34 (d'après Zurukzoglu dans *Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen*. vol. VII, p. 839).
6. A. Pettit. — *Contribution à l'étude des spirochétidés*. Vanves, 1928, p. 186.
7. Dubois. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXIII, p. 1262.

I. — EXISTENCE DE LA LEISHMANIOSE CANINE AU CONGO FRANÇAIS

II. — ANKYLOSTOMIASE CANINE ET FORMOL-GÉLIFICATION

Par R. MALBRANT

La leishmaniose canine n'a pas encore été signalée en Afrique Equatoriale Française. Elle y a probablement souvent été méconnue car, sans parler des cas qui ont pu passer inaperçus chez les chiens autochtones, cette affection a certainement été importée à bien des reprises du bassin méditerranéen. Ceci est d'ailleurs sans doute également valable pour la maladie humaine puisque celle-ci n'a jusqu'à présent été notée qu'à deux reprises en A. E. F. (une fois à Fort-Archambault par Bouilliez (1), et une fois au Gabon à Mouïla par Tournier (2)).

Ayant eu l'occasion d'observer récemment 3 cas de leishmaniose canine au Congo Français nous croyons utile d'en donner brièvement la relation.

Observation n° 1. — Chien Setter, âgé de 5 ans, importé d'Europe depuis 3 ans et appartenant à M. Es... Présente depuis 2 ans un eczéma rebelle à tout traitement, de caractère nettement furfuracé. Pas d'ulcère. Amaigrissement marqué. Conjonctivite muco-purulente double et kératite de l'œil droit. Ganglions superficiels hypertrophiés. Onglons très longs et cassants que le propriétaire est obligé de couper périodiquement en raison de leur croissance anormalement rapide. Formol-gélifi-

(1) Bouilliez. Un cas de kala-azar infantile au Moyen-Chari. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1916, t. IX.

(2) Tournier. Note sur un cas de kala-azar infantile observé au Gabon. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1920, t. XIII.

cation positive en 4 heures avec opalescence. Séro-floculation négative. La recherche des *Leishmania* effectuée en partant de frottis de derme, de matrice unguéale et de moelle sternale s'avère positive. Le parasitisme est d'ailleurs faible et les formes les plus nombreuses, atypiques souvent comme l'ont noté nos collègues Donatien et Lestoquard (1), sont rencontrées sur les frottis de derme.

Un traitement à l'anthiomaline est institué le 28 septembre, l'animal pèse alors 24 kg. Il reçoit une première série de 6 injections d'anthiomaline (de 1 cm³ 1/2 à 3 cm³). Poids le 19 octobre : 26 kg. 500 et nette amélioration de l'état général. Une nouvelle série d'injections d'anthiomaline faite à partir du 20 octobre consolide cette amélioration. Traitement en cours.

Observation n° 2. — Chien noir né à la colonie appartenant au Lieutenant T... Présente une kérato-conjonctivite rebelle à tout traitement. Dépilations péri-oculaires en « lunettes ». Eczéma chronique. Ongles longs. Grande sensibilité des reins à la pression. Formol-gélification positive en une demi-minute avec opalescence. Séro-floculation instantanée. Présence de rares *Leishmania* atypiques dans les frottis de derme et de matrice unguéale.

Cet animal reçoit une première série de Stybial (injections de 2 cm³) qui détermine une nette amélioration de l'état général (nette augmentation de poids, lésions oculaires en régression). Ce traitement est repris après 10 jours de repos avec des doses plus fortes (4 cg.) qui détermineront malheureusement le blocage des reins et entraîneront la mort de l'animal par urémie.

Observation n° 3. — Chien de 3 ans né à la colonie, type berger allemand, appartenant à M. B... Mauvais état général. Lésions eczémateuses anciennes. Ganglions superficiels hypertrophiés. Amaigrissement. Somnolence. Sensibilité marquée du rein. Formol gélification positive en 2 minutes avec opalescence. Séro-floculation positive en 1 minute. Présence de *Leishmania* dans les frottis de derme.

Les symptômes notés dans ces trois observations correspondent comme on le voit à ceux qui sont le plus couramment enregistrés dans les régions où l'affection sévit d'une façon enzootique, et où, en raison de la grande tolérance du chien à l'infection leishmanienne, elle se manifeste surtout sous une forme chronique.

A signaler cependant que dans un des 3 cas observés la séro-floculation a été négative, alors que cette réaction se montre habituellement positive chez les animaux infectés. Nous devons également noter qu'ayant été amené à pratiquer un certain nombre de formol-gélifications sur des chiens atteints d'ankylostomiase, plusieurs d'entre eux ont fourni des réactions positives en des temps variables (de 1 à 6 heures), mais sans aucune trace d'opalescence.

(1) Lestoquard et Donatien. Etude des *Leishmania* du derme cutané. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique,* 1er avril, t. XXIX.

L'épreuve de séro-floculation a été négative chez tous ces animaux, ainsi que l'examen des frottis de derme. Il semblerait donc découler de ces observations que l'infection ankylostomienne peut déterminer des formol-gélifications positives, non susceptibles d'ailleurs d'être confondues avec celles que l'on obtient en cas d'infection leishmanienne puisque l'opalescence fait défaut.

Conclusions

1° La leishmaniose canine existe au Congo Français où elle a récemment été décelée sur trois chiens l'un importé de France, les deux autres originaires de la colonie. Elle y est probablement assez fréquente puisque ces trois cas ont été dépistés à Brazzaville en quelques semaines.

2° L'ankylostomiase semble susceptible de déterminer des formol-gélifications positives, mais l'absence d'opalescence permet de les différencier de celles obtenues dans les cas d'infection leishmanienne.

Travail du Service Zootechnique de l'A. E. F.

M. Roubaud. — Il convient de rappeler à ce sujet que Ch. Pérard a noté également la formol-gélification positive chez un chien infesté de *Dirofilaria immitis*.

LE PREMIER CAS DE KALA-AZAR CHEZ L'ADULTE EN TURQUIE

Par O. SEREFETTIN CELIK

Les cas de kala-azar ne sont pas nombreux en Turquie. Dans une communication faite au conseil d'hygiène de la Société des Nations en 1938, le docteur Asim Arar, sous-secrétaire d'état au ministère d'hygiène, faisait connaître les cas de kala-azar constatés en Turquie depuis 1930.

1931	1 cas
1933	1 cas
1935	1 cas
1937	5 cas
1938	6 cas

Tous sont des infections infantiles ; on n'y mentionne aucun cas chez l'adulte.

Comme la déclaration de kala-azar est obligatoire en Turquie, on peut considérer ces chiffres comme les seuls cas connus et bactériologiquement déterminés.

Notre malade SALIH GÖK, âgé de 37 ans, entrait dans notre service le 18 mai 1939.

Il souffrait depuis 2 mois d'accès fébriles, accès qui débutaient vers 17 heures par des frissons et une augmentation de température jusqu'à 39°. Depuis 20 jours ces accès ne se montreut que chaque 2 jours. Ils commencent par une sensation de froid, de légers frissons qui durent 1 h. 1/2, puis une augmentation thermique d'une durée de 2-3 heures et suivie de sueurs abondantes ; le lendemain la température descend au-dessous de 37°. Ces accès n'ont pas été influencés par les différents médicaments qu'on a prescrits à S. G. Au commencement sa maladie ne l'empêchait pas de travailler. Mais après 1 mois il se sentait faible, moins actif, il avait des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, et il était obligé d'entrer à l'hôpital. D'après ce que le malade venait de nous raconter nous pensions tout d'abord à du paludisme. D'ailleurs notre malade avait eu 10 ans auparavant des accès paludiques.

A notre premier examen nous étions devant une personne bien constituée; le teint était pâle, brunâtre, mais le sujet n'était pas très amaigri et ne faisait pas l'impression d'une personne gravement atteinte.

Aux poumons on n'entendait que quelques râles sibilants. Cœur normal, pouls 80, tension artérielle au VAQUEZ (9 max., 4,5 min.). L'abdomen est souple et conserve son tissu adipeux. La rate dépasse de cinq travers de doigt les fausses côtes ; près de son pôle inférieur on sent une encoche profonde. La largeur de la rate est de 20 cm. Le foie dépasse les fausses côtes de trois travers de doigt, il est souple, lisse, ses bords sont réguliers, légèrement sensibles à la palpation. Les ganglions de l'aine et de l'aisselle sont tuméfiés, à peu près de la grosseur d'une noix, ils sont durs, mobiles et peu sensibles. Rien à signaler au système nerveux. Les réflexes pupillaires et les réflexes tendineux sont normaux. L'état psychique est tout à fait normal.

Les examens de laboratoire nous ont donné les résultats suivants :

Examen du sang :

2.420.000 globules rouges
50 o/o hémoglobine par SAHLI
4.100 globules blancs

Pas d'hématozoaire ni à l'étalement et ni à la goutte épaisse.

Formule leucocytaire :

36 neutrophiles
8 basophiles
6 monocytes
50 lymphocytes

Réactions de WASSERMANN et de KAHN négatives.

Sédimentation :

1/2 heure	45
1 h. 1/2	120
3 h. 1/2	140

Urines : normales.

Quatre jours après son entrée un second examen du sang a donné les mêmes résultats.

Comme nous pratiquons dans chaque cas de malaria une ponction sternale, ce malade a été soumis également à un examen et voici son myélogramme :

Myéloblastes	8
Promyélocytes	2
Myélocytes	8
Métamyélocytes	10
Formes jeunes	4
Basophiles	5
Neutrophiles	8
Monocytes	3
Normoblastes	30
Erythroblastes	10
Ombres de Gumbrecht	9

Mais ce qui était le plus important dans ce myélogramme c'était la constatation des corpuscules typiques de *Leishmania*. Ainsi notre cas se révélait comme un cas de kala-azar de l'adulte.

En effet :

La réaction du formogel est franchement positive.

La réaction de Brahmahari est franchement positive.

La réaction du lactogel est légèrement positive.

La réaction de Chopra-Gupta est légèrement positive.

La réaction du néosalvarsan est franchement positive.

Les albuminoïdes du sang :

Albumine totale	7.33
Sérine	2,69
Globuline	4,64
Euglobuline	1,94
Pseudoglobuline	2,70
Urée sanguine	0,26
Cholestérine	2,35
Chlorure globulaire	5,733
Chlorure plasmatique	2,925
Durée de saignement	3 minutes
Durée de coagulation	8 minutes
Thrombocytes	195.000

Epreuve de galactose :

1) Urine 60 cm³ 0,298 aucun sucre
2) Urine 70 cm³ 0
3) Urine 50 cm³ 0
Bilirubine sanguine : mg. 0,6 o/o

Une fois notre cas déterminé nous avons voulu le soumettre à un traitement par l'atébrine ; on sait que l'on a obtenu des résultats très favorables dans la leishmaniose cutanée par l'atébrine.

Nous avons donné à notre malade pendant 10 jours trois tablettes de 0 cg. 10 d'atébrine. Seule la température vespérale était tombée à 37°5 ; mais l'anémie avait progressé :

Globules rouges.	2.310.000
Globules blancs.	2.000
Hémoglobine	45 o/o

A la ponction sternale : les parasites étaient aussi nombreux qu'auparavant et ils avaient conservé leur forme typique.

Pensant que l'action de l'atébrine pouvait se montrer plus efficace si on l'associait à l'administration des vitamines, nous avons donné à notre malade pendant 5 jours de la vitamine C sous forme de cantane, 150 mg. par jour ; et nous lui avons ensuite injecté une ampoule d'hépractone pendant 10 jours, et avec ce traitement vitaminique, pendant 7 jours une ampoule d'atébrine en injection intramusculaire.

Ce traitement s'avéra également inefficace.

Globules rouges	2.020.000
Globules blancs	1.800
Hémoglobine	40 o/o

A la ponction sternale nombreux parasites.

Ne voulant plus insister sur un traitement qui ne nous donnait aucun résultat, nous avons eu recours au traitement classique du kala-azar.

Nous avons injecté à notre malade :

2 jours après . . .	0,15	de néostibosan	
» . . .	0,20	»	
» . . .	0,30	»	
et chaque jour . . .	0,30	»	8 injections

Au total notre malade a reçu 3,05 de néostibosan.

Les premières injections ont produit une réaction fébrile, mais à la quatrième injection la température revenait à la normale. Le

malade se sentait mieux, ses forces étaient augmentées, son teint s'éclaircissait, son aspect anémique était changé.

Globules rouges	3.200.000
Globules blancs	3.500
Hémoglobine.	55 o/o

A la ponction sternale quelques rares parasites dégénérés. Le malade se sentant mieux, quittait notre service malgré notre insistance.

Deux mois et demi après quand nous l'avons revu son état était très satisfaisant.

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	4.500
Hémoglobine.	75 o/o

Seule la réaction du formogel était légèrement positive. Et à la ponction sternale très rares parasites dégénérés. Nous avons conseillé un second traitement intensif par le néostibosan.

Notre malade se trouvait depuis 7 ans à Istamboul, mais 7 mois avant l'apparition de sa maladie il s'était rendu à Inéboli, sa ville natale, au bord de la Mer Noire. De cette même ville deux enfants atteints de kala-azar ont été soignés également à la clinique infantile.

En résumé :

1° Aux cas peu nombreux de kala-azar infantile constatés et étudiés scientifiquement en Turquie nous venons d'ajouter un cas de kala-azar de l'adulte.

2° L'atébrine s'est montrée inefficace dans notre cas.

3° C'est le traitement par les composés d'antimoine qui est le plus efficace, et on doit appliquer au moins 2 ou 3 séries de traitement.

4° La ponction sternale est la méthode la plus pratique et la plus sûre pour diagnostiquer le kala-azar et étudier les effets du traitement.

TRYPANOSOME DU GROUPE *EVANSI* OBSERVÉ SUR UN CHEVAL A BRAZZAVILLE

Par G. SALEUN, R. MALBRANT et M. BAYRON

En février 1939, deux chevaux, importés du Tchad, parviennent à Brazzaville ; à l'arrivée, l'examen clinique permet de constater pour l'une des bêtes : un amaigrissement marqué, de l'hébétude,

une démarche vacillante, la présence de pétéchies sur les conjonctives, un certain degré d'anémie, absence totale d'œdèmes. Le contrôle sanguin pratiqué le 1[er] mai, révèle une infestation trypanosomique.

Les caractères généraux des parasites observés ne rappellent pas ceux habituellement observés sur les gros animaux de l'Afrique Equatoriale Française.

a) *Mobilité.* — Les parasites sont très mobiles mais restent presque toujours dans le champ du microscope; certains éléments cependant le traversent en flèche.

b) *Morphologie.* — Les dimensions des parasites sont sensiblement identiques; les mensurations donnent en moyenne 20 à 25 microns de longueur, pour 1 micron 5 de largeur. L'extrémité postérieure est en cône allongé, parfois pointue. Absence de halo clair autour du centrosome, qui se trouve toujours situé à une certaine distance de l'extrémité. Le noyau est médian, ovalaire. On constate la présence constante de fines granulations chromophiles dans la partie antérieure du parasite; plus rarement dans la partie postérieure. La membrane ondulante assez large, bien marquée, est nettement plissée. Le flagelle est libre, relativement court mais plutôt épais.

De par l'ensemble des caractères, ce flagellé s'apparente aux trypanosomes du groupe *Evansi* (var. : *mborii* ou *soudanense*?); mais l'absence de souches authentiques ne permet pas une identification plus précise.

c) *Infection expérimentale.* — Avec le sang du cheval, deux cobayes sont inoculés par voie intrapéritonéale le 1[er] mars. Cette épreuve a montré la parfaite réceptivité de ces animaux de laboratoire; la présence des parasites était constatée après un délai d'incubation de 14 jours, la mort ne survenant qu'au 162[e] jour.

Depuis cette époque, nous avons réalisé quatre passages de cobaye à cobaye, permettant de noter quelques variations, dans le délai d'incubation, surtout marquées pour la durée d'évolution de l'affection.

1[er] passage : incubation 7 jours; mort au 55[e] jour
2[e] passage : incubation 5 jours; mort au 15[e] jour
3[e] passage : incubation 5 jours; mort au 12[e] jour
4[e] passage : incubation 5 jours; mort au 15[e] jour

La durée de la maladie s'est rapidement raccourcie, montrant le pouvoir hautement pathogène pour ces animaux d'expérience. Les poussées fébriles n'étaient pas constantes; certains cobayes ont présenté quelques clochers cycliques entre 40°2 et 40°5; d'autre

ont conservé une température normale pendant toute l'évolution de l'affection.

Lorsque les flagellés pullulent dans la circulation sanguine, ils présentent la propriété de s'agglutiner facilement; à cette période, on rencontre fréquemment sur les frottis de gros amas formés par de très nombreux éléments accolés par les extrémités postérieures.

Les souris blanches sont également très sensibles à l'infestation; dès le 4e jour après l'inoculation, les parasites apparaissent dans le sang, la mort des animaux survient au 9e jour. La pénurie d'animaux ne nous a pas permis de pousser plus avant l'étude expérimentale de ce trypanosome. Nous nous proposons cependant d'entretenir la souche sur cobaye pour effectuer des essais ultérieurs.

d) *Origine*. — Le cheval trypanosomé venait du Tchad; étant donné que l'affection n'a pu être diagnostiquée qu'à son arrivée à Brazzaville, il est difficile de préciser la région de sa contamination. Le trajet parcouru se chiffre à environ 2.500 km., or, dans les trois colonies traversées (Tchad, Oubangui-Chari, Moyen-Congo) la présence des insectes vecteurs habituels des trypanosomiases animales (tsés-tsés, taons, stomoxes...) est abondante; apparemment il existe autant de raisons pour que l'infestation ait eu lieu dans l'une ou l'autre de ces zones. Toutefois, à notre connaissance, les trypanosomes du groupe *Evansi* n'ont été signalés en Afrique que dans les régions soudanienne et sahélienne; il est donc permis de supposer que la transmission de l'affection se soit produite dans la première étape du voyage, à savoir : le Tchad ou la partie nord de l'Oubangui-Chari ; d'ailleurs les symptômes déjà accusés présentés par l'animal, la présence non rare des flagellés dans le sang à son arrivée, laissent présumer que la maladie évoluait déjà depuis un eertain temps.

Le cheval infecté a été traité par deux séries d'injections d'émétique et d'atoxyl; médication alternée (au total 7 g. 50 d'émétique et 24 g. d'atoxyl). Thérapeutique efficace, parfaitement supportée; l'animal est en excellent état de santé. Les nombreux contrôles sanguins pratiqués depuis sept mois montrent que la stérilisation des parasites a pu être obtenue.

Conclusion

Nous avons constaté pour la première fois, en Afrique Equatoriale Française, une parasitose sanguine du cheval dont l'agent pathogène s'apparente étroitement aux trypanosomes du groupe *Evansi*. Des sondages ultérieurs effectués sur le cheptel du Tchad

et du nord de l'Oubangui-Chari nous permettront de déceler l'existence possible de foyers permanents.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Discussion.

M. G. Bouet. — La présence, dans le sang de deux chevaux examinés à Brazzaville, de trypanosomes que les auteurs rapportent à *Trypanosoma evansi* est très intéressante, mais nous aurions souhaité que le titre donné à leur article par les auteurs fût plus explicite : En ajoutant « sur un cheval provenant de la région du Tchad » toute fausse interprétation eut été évitée.

Pour nous il est hors de doute que la contamination s'est faite aux abords du Tchad et il serait à désirer que des expériences de transmission, comme celles que nous avons jadis effectuées avec Roubaud sur les virus du Tahaga de la vallée du Niger *(T. soudanense)* et au Sénégal du surra mauritanien *(T. evansi)*, par les stomoxes fussent reprises au Tchad.

Les stomoxes doivent être nombreux dans la région et leur rôle certainement plus important que celui des tabanides.

Il serait important de rechercher si les chameaux du Tchad, tout comme ceux de la région de Tombouctou et de la Mauritanie, ne sont pas également infestés d'un virus du groupe *T. evansi*.

DIVERSITÉS BIOLOGIQUES ET DIFFÉRENCIATIONS RACIALES CHEZ L'*ANOPHELES CLAVIGER* Mg (*BIFURCATUS*)

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD

Les observations poursuivies dans ces dernières années sur l'*Anopheles maculipennis*, principalement par la méthode des élevages comparés, ont fait ressortir les diversités biologiques remarquables de ce moustique. Les biotypes multiples qui ont pu être distingués dans l'espèce diffèrent entre eux non seulement par les caractères morphologiques des œufs, mais encore par certaines particularités biologiques foncières, telles que l'orientation trophique, l'aptitude eurygame ou sténogame, les conditions physiologiques hibernales, etc... La mise en évidence des caractéristiques biologiques essentielles d'une souche donnée d'*A. maculipennis* fournit à son identification biotypique des arguments de grande

importance qui appuient les renseignements fournis par la morphologie et permettent souvent, en l'absence de ces derniers éléments, de prévoir l'individualité raciale de cette souche.

Les connaissances relatives à l'*Anopheles claviger* (*bifurcatus*), pourtant largement répandu dans nos régions, sont à ce point de vue beaucoup moins avancées. Si l'on a pu, par la morphologie, différencier de cette espèce des espèces secondaires telles que *A. marteri*, *A. algeriensis*, il n'a guère été fait état jusqu'ici des données biologiques pour asseoir la validité de ces espèces qui ne sont peut-être que des variétés plus ou moins individualisées (1).

Les peuplements de l'*A. claviger* (*bifurcatus*) couvrent une aire géographique au moins aussi étendue que celle du *maculipennis*. Il est donc permis, par analogie, de supposer que l'espèce *bifurcatus* ne doit pas être non plus biologiquement homogène, et que ses peuplements divers de montagne ou de plaine, de régions septentrionales ou méridionales, doivent se singulariser par des aptitudes biologiques différentes. Les observations que nous publions ci-après nous paraissent légitimer ce point de vue. Elles sont destinées à appeler l'attention sur l'hétérogénéité biotypique vraisemblable d'un Anophèle encore aujourd'hui insuffisamment connu.

A. — **Eurygamie et sténogamie.** — Le caractère biologique si particulier qui est défini par l'aptitude relative à l'accouplement en espace restreint, chez les moustiques, ne peut être apprécié que par les possibilités relatives des élevages en séries continues. Il ne semble pas que de tels élevages aient pu être jusqu'ici réalisés pour l'*A. claviger* (*bifurcatus*). Mc Gregor (2) n'a pas réussi, en Angleterre, à provoquer l'accouplement en cages de cet Anophèle, non plus que O. Vollmer (3) en Allemagne. Récemment, L. V. Hackett et M. Bates (4), en utilisant un vaste local de 2,5 × 2,3 × 2,6 m., relatent cependant avoir obtenu de cette espèce des œufs fertiles.

Nous avons personnellement éprouvé l'aptitude à la fertilisation de l'*A. bifurcatus*, à l'Insectarium, en partant de deux souches différentes.

(1) Les recherches de del Veccrio (*Rev. Malariol.*, t. XVI, n° 6, pp. 434-436, 1937) sur la morphologie de l'œuf laissent prévoir pour les peuplements de l'*algeriensis* une hétérogénéité biotypique que cet auteur fait aussi récemment ressortir pour ceux du *claviger* (*Riv. di Parassit.*, t. III, 1939, p. 27).

(2) *Bull. Entom. Res.*, t. XIV, mai 1924.

(3) *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, t. XL, n° 8, août 1936, pp. 342-352.

(4) Swarming of the males of certain european Anophelines in captivity. *Nature*, t. CXXXVIII, 19 septembre 1938.

Expérience I. — Dans une première série d'expériences qui furent réalisées en 1933, avec la collaboration de H. Gaschen, une souche de moustiques provenant des environs de Toulon où elle avait été recueillie en fin décembre 1932 à l'état de larves, dans les collections urbaines, par Maurice Mathis, fut mise en condition d'élevage dans nos petits terrariums vitrés habituels de 25 × 35 × 25 cm.

Les imagos issus de ces larves capturées dans la nature s'accouplèrent et donnèrent naissance à des pontes fertiles. L'élevage fut entretenu pendant plusieurs mois, et plusieurs générations successives purent être obtenues. Voici, par exemple, le détail des observations concernant les mois d'avril-mai 1933. Des moustiques issus de nymphes au laboratoire, à partir du 23 mars, se gorgèrent de sang du 16 au 22 avril, principalement sur cobaye, en terrarium.

Le 24 avril, une première ponte fertile fut obtenue, suivie le 25 d'une deuxième ponte. Celles-ci se succédèrent jusqu'au 5 mai.

L'élevage des larves nombreuses issues de ces pontes fertiles effectuées au laboratoire permit d'obtenir, à partir du 18 mai, un grand nombre d'imagos bien constitués. L'expérience ne fut pas poursuivie ultérieurement.

Expérience II. — Un deuxième essai fut entrepris ces mois derniers avec une souche de *bifurcatus* recueillie dans le Morvan par M. Treillard. En partant des œufs obtenus, le 3 octobre dernier, au laboratoire, d'une femelle capturée dans la nature, un élevage de première génération fut réalisé. Des imagos, tous vigoureux et de grande taille, furent obtenus à partir du 8 novembre. Ils furent répartis avec des mâles en plusieurs lots afin de contrôler l'aptitude sténogame de la souche en cages de dimensions diverses :

Un lot de 18 femelles fut maintenu à l'Insectarium, en cage de 40 × 60 × 40 cm. dans les conditions qui ont été précédemment décrites pour la fertilisation de l'*Aëdes geniculatus* (1). Un autre lot de 10 femelles fut mis en cagettes Roubaud (8 × 4 × 14 cm.).

Enfin, une dizaine de moustiques des deux sexes provenant de ces différents lots furent maintenus en terrarium de 1/20 m³, du 23 au 30 novembre.

De ces différents lots une seule ponte fut produite le 15 décembre. Les œufs demeurèrent sans éclore et leur stérilité fut contrôlée microscopiquement. Aucune ponte fertile ne put être obtenue et toutes les femelles examinées furent reconnues non fécondées.

Il apparaît de ces deux essais, réalisés avec deux souches différentes de *claviger*, que le comportement sexuel des représentants de ces deux souches s'est exprimé de manières distinctes. Alors qu'une de ces souches (Exp. I) a manifesté un caractère sténogame permettant la fertilisation facile des femelles en espace limité (terrariums de 1/20 de mètre cube), la deuxième souche, au contraire (Exp. II), s'est caractérisée par des tendances eurygames qui ont rendu impossible l'élevage expérimental dans les conditions d'espace précédentes.

(1) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. Ce *Bulletin*, 10 mai 1939, p. 502.

On retrouverait donc ici une différenciation biotypique fondamentale de ces peuplements, comparable à celle que l'on observe, par exemple, entre les peuplements eurygames du type *messae* et les peuplements sténogames du type *atroparvus*, pour l'*A. maculipennis*.

B. — **Diapause larvaire et conditions hibernales.** — Il est couramment établi que l'*A. bifurcatus* hiberne à l'état de larves. Les imagos disparaissent vers le mois de novembre et l'espèce se maintient jusqu'au printemps par l'intermédiaire de ses larves. Celles-ci passent l'hiver en condition de diapause ou d'arrêt évolutif spontané, comme celles de l'*A. plumbeus* et, de même que celles-ci, ne sont pas réactivées directement par la chaleur, ainsi que l'a récemment confirmé J. Sautet (1).

On peut se demander si cette diapause hibernale larvaire est bien constante dans tous les peuplements du *claviger*.

Dans la souche de la région de Toulon étudiée plus haut (Exp. I), aucun phénomène de diapause n'a été en effet enregistré depuis le moment où cette souche fut recueillie à l'état de larves actives, en fin décembre, par M. Mathis. On pourrait penser qu'il s'agit là d'un peuplement hibernant à l'état ailé, comme c'est le cas pour *A. marteri* S. et P. et *A. algeriensis*, anophèles si voisins du *claviger* (*bifurcatus*) vrai, qu'ils ne représentent peut être que des biotypes plus caractérisés de cette espèce. Des expériences d'intercroisement entre ces différentes formes seraient ici intéressantes à entreprendre afin d'éclairer la question.

C. — **Diapause dans l'œuf et phénomènes d'éclosion retardée.** — La diapause qui affecte les larves de *bifurcatus* du 2e au 4e stade, pour la génération hibernante, n'est pas d'ailleurs le seul phénomène de suspension évolutive spontanée, indépendante du froid, qui puisse se manifester dans les peuplements de l'*A. claviger* (*bifurcatus*).

En partant de notre souche du Morvan (Exp. II) nous avons pu constater l'existence d'une véritable diapause larvaire *dans l'œuf*, comparable à celle qui affecte les Aëdines et qui s'est traduite par un retard singulier dans l'éclosion, malgré la chaleur. Une ponte déposée le 3 octobre 1939 et maintenue à l'étuve à 28° n'a libéré qu'une dizaine de larves dans les délais normaux, le 5 octobre ; puis les 20 et 21 octobre une soixantaine de larves sont écloses et enfin le 26 une douzaine de larves sont encore sorties

(1) La diapause hibernale des larves d'*Anopheles bifurcatus*. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. XI, mai 1933, pp. 161-172.

des œufs restant, après une latence de 23 jours. Il a été vérifié que les œufs non encore éclos à partir du 5 octobre renfermaient cependant des larves primaires à terme.

Ajoutons, d'autre part, que les larves issues de ces œufs à l'éclosion tardive, malgré la haute température, ont donné au laboratoire des individus actifs qui ont évolué normalement, sans diapause, jusqu'à l'imago, en novembre et au début de décembre. Il semble que la diapause dans l'œuf ait remplacé ici la diapause habituelle des stades larvaires ultérieurs.

Dans quelle mesure cette latence remarquable des œufs fécondés du *claviger* est-elle générale et doit-elle entrer en ligne de compte parmi les processus habituels d'hibernation de l'espèce ? C'est ce que des recherches ultérieures auront à préciser. Aucun retard semblable dans l'éclosion n'a été noté dans nos premières expériences avec le biotype de Toulon du même moustique. Les retards d'éclosion observés parfois dans les pontes d'autres espèces anophéliennes et qui se traduisent par l'évolution plus tardive de quelques larves isolées, n'ont rien de comparable au phénomène massif observé chez notre *claviger*.

En résumé, nous faisons connaître les différences notables dans le comportement sexuel de deux souches différentes de l'*A. claviger* (*bifurcatus*). L'une de ces souches, d'origine toulonnaise, s'est caractérisée par un comportement sténogame permettant son élevage facile au laboratoire ; l'autre souche (Morvan) s'est comportée comme eurygame et n'a pas pu être entretenue en condition d'espace limité.

Nous signalons également des différences dans les particularités hibernales de ces deux souches et faisons connaître des particularités d'éclosion retardée et de diapause larvaire dans l'œuf, à l'actif de l'une de ces souches.

Les différences d'ordre biologique étudiées paraissent pouvoir être considérées comme caractérisant des différenciations raciales ou biotypiques entre les divers peuplements du *claviger*.

LONGÉVITÉ DU VIRUS DE TYPHUS MURIN DANS LES DÉJECTIONS DE PUCES INFECTÉES

Par G. BLANC et M. BALTAZARD

En 1914, Ch. Nicolle, G. Blanc et E. Conseil montraient la virulence des déjections des poux infectés par le virus du typhus épidémique (1). Ils insistaient sur le rôle, dans la transmission de

la maladie, de ces déjections capables de contaminer l'homme en pénétrant à la faveur du grattage par la plaie de piqûre ou les excoriations cutanées.

Da Rocha Lima obtenait un résultat différent et déclarait, en 1916, ne pouvoir obtenir l'infection à partir des déjections de poux (2). En 1922, Atkin publie les résultats de recherches faites avec Bacot en 1920 et 1921, au Lister Institute de Londres, sur un virus polonais et un virus irlandais (3). Frappés de l'absence de rickettsias dans les glandes salivaires du pou, ils poursuivent une série d'expériences fort démonstratives sur la non-transmission du virus par piqûre. Tous leurs essais de contamination du singe par la seule piqûre, en écartant soigneusement toute chance de contact des déjections avec la peau, demeurent négatifs ; par contre, ils montrent que les expériences dites « par piqûre » où la contamination par les déjections n'a pas été écartée, sont toutes positives. Cependant, résultat en apparence contradictoire, ils ne peuvent obtenir l'infection expérimentale par les déjections (*).

La même année 1922, Bacot, à la demande du Gouvernement Egyptien, vient étudier le typhus au Public Health Laboratory du Caire, en collaboration avec Arkwright. Les deux auteurs y poursuivent les plus intéressantes recherches que viennent malheureusement interrompre rapidement une double contamination de laboratoire par le virus épidémique, et la mort de A. W. Bacot.

En 1923, Arkwright publie, sous son nom et celui de Bacot, les résultats de cette trop brève collaboration (4). Parmi ceux-ci, le plus important est la démonstration de la conservation à sec du virus typhique dans les déjections des poux infectés, pendant 11 jours à la température du laboratoire. Cette fois, les auteurs ont opéré de la façon suivante :

« These excreta were shaken as a dry powder through the fine gauze cover of the box containing the lice into a sterile Petri-dish and were kept in a cupboard in the laboratory, remaining apparently quite dry. The result is noteworthy, since it has been generally held that drying rapidly destroys the virus of typhus ».

Résultat en effet fort important, en contradiction avec la notion

(*) Ce résultat négatif s'explique par le fait, que nous avons mis en évidence à propos du virus murin dans les déjections des puces, de la perte rapide de virulence des déjections diluées en eau physiologique. En effet, les auteurs écrivent « The excreta were collected as they were ejected by the insect with a fine sable-haired paint brush moistened with salt solution and were put in a small tube containing a dish of salt solution. Those collected at the evening feed were placed in the same tube as those collected in the morning, each day's collection being injected in the guinea-pig the evening of the day on wich it had been collected ».

généralement admise de la destruction rapide du virus typhique (*) et qui eut sans doute, avec la conviction qu'ils avaient acquise de la non-transmission du typhus par piqûre, conduit les auteurs à une révision des notions épidémiologiques établies, n'eût été la mort prématurée de l'un d'eux.

Cette notion de la résistance du virus typhique des déjections, en opposition avec la fragilité du même virus sous ses autres formes, devait cependant tomber dans l'oubli, et son importance expérimentale et surtout épidémiologique, devait céder le pas au dogme établi de la transmission par piqûre.

C'est seulement treize ans plus tard, en 1936, que B. Fejgin (5), puis J. Starzyk (6), au laboratoire de Weigl à Lwow, devaient remettre la question à l'ordre du jour. Dans un excellent travail expérimental, ce dernier auteur montrait l'extraordinaire longévité du virus des déjections dans les conditions naturelles.

L'étude du typhus murin devait suivre un cycle analogue. Dyer et ses collaborateurs, en 1931 (7) montraient la virulence des déjections des puces infectées et la non transmissibilité du virus du rat au rat par piqûre. C'est seulement six ans plus tard que, soucieux de nous procurer un virus stable, homogène et de longue conservation, pour la préparation du vaccin contre le typhus, nous basant sur les résultats obtenus par Starzyk avec le typhus épidémique, nous devions apporter la première démonstration de la résistance du virus murin dans les déjections des puces infectées.

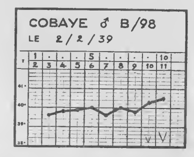
Un premier essai montrait la survie de ce virus pendant 21 jours, à la température du laboratoire, en boîte de Pétri sur papier buvard (8). Ce temps de conservation était ensuite, avec la même technique, porté à 40 jours. La constatation que nous faisions à ce moment de la destruction rapide de ce virus dilué en milieu liquide, nous amenait dans la suite à tenir les déjections à l'abri de l'humidité : placées aussitôt après leur récolte dans un dessiccateur, sous vide, en présence de $CaCl^2$, pendant 48 heures, pour parachever leur dessiccation spontanée, les déjections étaient ensuite conservées en ampoules de verre neutre, sous le vide poussé au 1/100e de millimètre produit par une pompe rotative à huile. Nous pouvions ainsi atteindre sans peine 50 puis 100 jours de conservation (9).

La grande quantité de déjections du lot (lot 1 = 13.320 mg.) récolté pendant l'hiver 1937-1938 avec lequel avaient été faits ces

(*) Quelque temps auparavant, Ch. Nicolle lui-même écrivait (*Arch. de l'Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, 1921) à propos d'expériences sur la non hérédité du virus chez le pou : « Les éclosions demandent un minimum de 8 jours, temps plus que suffisant pour que les crottes, qui demeurent au contact des carapaces des lentes et que les jeunes poux pourraient peut-être emporter à l'état de traces à leurs pattes, perdent toute virulence ».

premiers essais, permettait de multiplier au laboratoire les expériences d'étude et de conservation pendant que se poursuivait, au Maroc, la vaccination avec le virus de ce même lot.

Le virus continuait de se montrer égal à lui-même quant à son pouvoir infectant pour le cobaye, à la durée de l'incubation (7 à 9 jours), au pouvoir orchitogène. Nous donnons ci-joint, à titre d'exemple, la courbe d'un cobaye D98, inoculé avec ce virus le 2 février 1939, soit après 255 jours de conservation (Courbe 1). Par ailleurs, la résistance de ce virus permettait son envoi à plusieurs de nos correspondants.



Courbe I. — Typhus murin expérimental (cobaye) par inoculation de virus sec conservé depuis 355 jours (Lot 1).

Au mois de mai 1938, nous envoyons au docteur Peltier, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, des déjections sèches du lot 1 conservées depuis 120 jours; ce virus est inoculé au cobaye avec succès. Au mois d'août 1938, nous expédions à l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Zagreb, au docteur Trausmiller, du virus sec qui permet le passage positif au cobaye. Au mois de septembre 1938, à Amsterdam, pendant le Congrès International de Médecine tropicale, nous remettons au professeur du Toit une ampoule de virus sec qu'il emporte en Afrique du Sud. « I am sure, nous écrit-il par la suite, you will be interested to learn that the murine typhus virus wich you were good enough to give me in Amsterdam in september proved virulent inoculated into guinea-pig in november. At the present moment, the strain is in its third passage and is producing good temperature and scrotal reaction. The survival of the virus is most interesting, particularly because i was unable to hold it at a low temperature until i arrived back at Onderstepoort ».

Ce virus était conservé depuis 275 jours.

Enfin, nous avons envoyé à Paris, fin mars 1939, au professeur Veintemillas du virus sec du même lot 1.





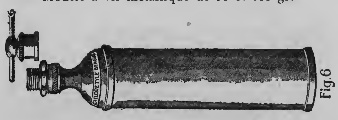
CHLORÉTHYLE BENGUÉ

Modèle à clapet MÉTALLIQUE de 50 et 100 gr.
» » VERRE de 15, 30 et 50 gr.



CHLORÉTHYLE BENGUÉ

Modèle à vis métallique de 50 et 100 gr.



Dr BENGUÉ et Fils, Pharmaciens de 1re Classe
16, Rue Ballu, PARIS (IXe)

Téléphone : Trinité 85-60.

Quelque temps plus tard, notre correspondant écrivait : « El « virus tifoso murino africano transportado en el maletin de viaje « a la temperatura ambiente, bajo la forma desecada al vacio en « excrementos de pulgas, procedente de Casablanca y resembrado « sobro cobayos en La Paz (Bolivia) despuès de 68 dias se man- « tiene vivo y virulento ». Ce virus était conservé depuis 453 jours (10).

De ces expériences et des nôtres, il ressort que la conservation du virus sec des déjections de puces est extrêmement longue. Nous avons cherché à préciser encore la qualité de cette conservation. Si nous savons, en effet, que le virus sec peut rester vivant pendant 453 jours, nous ignorons encore si cette conservation est partielle ou totale (les doses qu'il faut employer pour infecter de manière apparente le cobaye étant relativement considérables, même si le virus est de conservation récente) et l'expérimentation sur le cobaye ne peut permettre de titrer la quantité de virus.

Ce titrage est cependant nécessaire, lorsqu'il s'agit d'utiliser le virus sec pour la vaccination. Nous avions déjà montré (11) que la sensibilité de l'homme au virus sec est au moins 100 fois plus grande que celle du cobaye et nous avions pu fixer la dose minima à coup sûr infectante pour l'homme à 0 mg. 01 de virus sec. Nous devions par la suite constater que cette dose représentait bien la dose minima infectante, non la dose limite : des expériences faites sur l'homme avec le 1/1.000 de milligramme ne donnant plus qu'un pourcentage relativement faible d'infections apparentes.

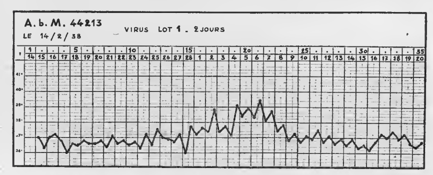
C'est donc cette dose très faible de 1/100 de milligramme, qui avec du virus sec récemment récolté donne, chez l'homme, l'infection dans 100 0/0 des cas (dont 90 0/0 de maladies apparentes) que nous avons utilisée dans nos expériences comme test quantitatif de la survie du virus sec. Ces expériences échelonnées (*) mirent en évidence la conservation parfaite et totale du virus sec, et la dernière en date montre que le virus, après 651 jours, est encore actif au 1/100 de milligramme, exactement comme au premier jour (Courbes 2, 3 et 4).

Enfin, ce virus sec gardait-il à travers le temps, le même comportement vis-à-vis de la bile ? Le virus envoyé pour la préparation du vaccin pouvait-il être longuement conservé avant d'être dilué dans son excipient bilié et utilisé pour la vaccination ?

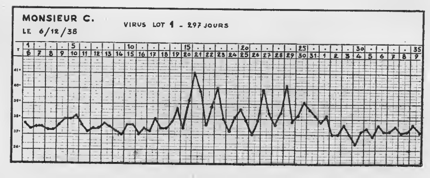
L'expérimentation était pour nous impossible puisque la dose de vaccin est tout à fait incapable d'infecter le cobaye. De plus, ce

(*) Ces inoculations ont été faites dans le service de pyrétothérapie de l'Hôpital de neuro-psychiâtrie de Ber-Rechid, avec la collaboration du docteur A. Donnadieu que nous remercions ici bien sincèrement.

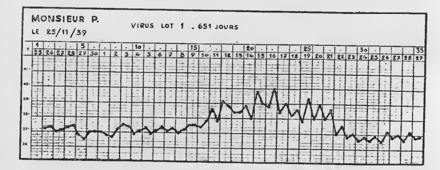
vaccin se montre d'une telle innocuité pour l'homme, qu'il est exceptionnel de constater des réactions fébriles chez les vaccinés. Sur plus de 250.000 vaccinations nous n'en relevons que quelques-unes, 5 au total, malgré que nous ayons attiré tout spécialement,



COURBE II. — Typhus murin expérimental (homme) par inoculation de 0 mg. 01 de virus sec conservé depuis 2 jours (Lot 1).

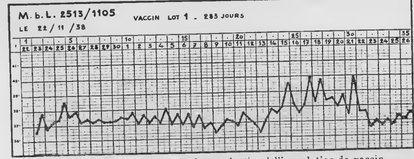


COURBE III. — Typhus murin expérimental (homme) par inoculation de 0 mg. 01 de virus sec conservé depuis 297 jours (Lot 1).

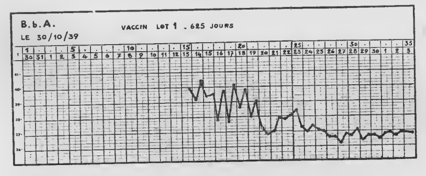


COURBE IV. — Typhus murin expérimental (homme) par inoculation de 1/100 de milligramme de virus sec conservé depuis 651 jours (Lot 1).

sur ces réactions, l'attention des services et qu'un grand nombre de vaccinations aient été faites dans des collectivités surveillées. Le hasard nous a servi en nous permettant de relever récemment une réaction chez un vacciné avec un virus sec conservé depuis 625 jours ; nous en donnons la courbe ainsi que celle d'un autre vacciné avec un virus datant de 283 jours (Courbes 5 et 6).



Courbe V. — Réaction vaccinale consécutive à l'inoculation de vaccin préparé avec 1/100 de milligramme de virus sec conservé depuis 283 jours (Lot 1).



Courbe VI. — Réaction vaccinale consécutive à l'inoculation de vaccin preparé avec 1/100 de milligramme de virus sec du même lot 1, conservé depuis 625 jours.

En résumé, le virus sec de déjections de puces, maintenu en état d'anhydrobiose, se conserve sans modification pendant un temps considérable. C'est un virus stable, il peut être utilisé pratiquement pendant au moins deux ans pour la préparation de vaccin, sans qu'il soit nécessaire de refaire fréquemment des contrôles de sa virulence.

Plus les expériences de laboratoire se multiplient, plus elles nous montrent que, dans des conditions qui se trouvent réalisées dans la nature, la conservation des virus typhiques, épidémique et murin, est considérable ? Le pouvoir infectant élevé, la grande diffusibilité de ce virus en poussière, la possibilité de pénétration par les

muqueuses, la non-transmission par piqûre de l'insecte (prouvée pour le typhus murin, probable pour le typhus épidémique) d'une part ; la conservation pratiquement illimitée dans les conditions naturelles (d'une durée supérieure en tous cas à celle des intervalles interépidémiques) d'autre part, inclinent à remanier les notions épidémiologiques sur le typhus murin et le typhus épidémique.

Plus spécialement, la longue survie du virus des déjections suffit à expliquer et l'endémie du typhus mondial et certains transports ectopiques de virus, en dehors de tout rôle joué par le pou : c'est ainsi que la maladie de Brill, typhus européen importé aux Etats-Unis par les immigrants juifs polonais, s'observe sur une collectivité épouillée qui, selon toute probabilité, apporte le virus sec dans ses bagages et sur ses vêtements.

Institut Pasteur du Maroc.

Bibliographie

(1) Nicolle (Ch.), Blanc (G.) et Conseil (E.). — *C. R. Acad. Sciences*. 159, 1914, p. 661 et *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 9, 1914, p. 84.
(2) Da Rocha Lima. — *Berl. Klin. Wochsch.*, 53, 1916, p. 567.
(3) Atkin (E. E.) et Bacot (A.). — *British Journ. of experim. pathology*, III, 1922, p. 196.
(4) Arkwright (J. A.) et Bacot (A.). — *British Journ. of experim. pathology*, IV, 1923, p. 70.
(5) Fejgin (B.). — *C. R. Soc. Biol.*, 123, 1936, p. 37.
(6) Starzyk (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 123, 1936, p. 221 et *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 27, 1936, p. 263.
(7) Ceder (E. T.), Dyer (R. E.), Rumreich (A.) et Badger (L. F.). — *Publ. Health Reports*, 46, 1931, pp. 3-103; Dyer (R. E.), Ceder (E. T.), Workmann (M. G.) et Badger (L. F.). — *Publ. Health Reports*, 47, 1932, p. 131.
(8) Blanc (G.) et Baltazard (M.). — *C. R. Acad. Sciences*, 204, 1937, p. 1046.
(9) Blanc (G.) et Baltazard (M.). — *Bull. Acad. Med.*, 118, 1937, p. 166 ; *Arch. Inst. Past. du Maroc*, 1, 1937, p. 765 et *Acta conventus tertii de tropicis atque malariæ morbis*, p. 509, septembre 1938.
(10) Veintemillas (F.). — *Supplemento del Instituto Nacional de Bacteriologia*, octobre 1939, p. 6, La Paz.
(11) Blanc (G.) et Baltazard (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 128, 1938, p. 733.

MÉMOIRES

SUR DEUX CAS DE BLASTOMYCOSE CUTANÉE DU TYPE GILCHRIST

Par G. GUILLIER et P. RADAODY-RALAROSY

Les cas de blastomycose cutanée connus dans le monde entier ne sont pas extrêmement nombreux. En 1920, A. SARTORY dans son livre « Champignons parasites de l'homme et des animaux » n'en relevait qu'une centaine. Le diagnostic ne peut cliniquement qu'être soupçonné ; seuls les examens de laboratoire permettent de l'établir d'une façon certaine. C'est pour ces raisons que nous avons été amenés à publier ces deux cas.

Répartition géographique. — Rappelons que GILCHRIST signala la présence de parasites pour la première fois dans la dermatose qui porte son nom, en 1894, aux Etats-Unis. dans des lésions du type scrofuleux ; deux ans plus tard, il put isoler avec STOKES un champignon d'un pseudo-lupus. La blastomycose était à l'ordre du jour du *VIe Congrès International de Dermatologie de New-York* (19-24 septembre 1907). L'immense majorité des cas provenait des Etats-Unis (Chicago).

En Europe, le cas princeps de blastomycose cutanée est celui de BUSSE et BUSCHKE, en Allemagne, en 1894. Le premier cas français a été décrit par HUDELO, R. DUVAL et L. LÆDERICH (1906). En 1910, DUVAL et LÆDERICH n'ont pu réunir que 7 observations dont la leur publiée avec HUDELO. Le dernier cas connu, en France, est celui de G. HUFSCHMITT (1931).

En Afrique du Nord, il n'a été publié jusqu'ici que cinq observations dont la première est celle de A. CONOR et A. BRUCH (1911), et la dernière celle de CH. ANDERSON, J. COLAS-BELCOUR et R. BROC (1930).

LEGENDRE (1911) en a publié un cas en Indochine.

La première blastomycose diagnostiquée à Rio de Janeiro date de 1928 (O. DA FONSECA et DA AREA-LEAO). L'an dernier, A.-L. CARRION et M.-F. PIMENTEL-IMBERT en découvrirent un en République Dominicaine.

Le premier cas de l'Inde Portugaise date de 1929 (FROILANO DE MELLO et A. RODRIGUES).

A Madagascar, M. Fontoynont, avec Salvat, Carougeau, puis surtout avec H. Boucher, ont publié de nombreuses études sur les mycoses. Dans leur important travail de 1923, sont décrits trois cas d'ulcérations dermo-épidermiques (observations III, IV et V), qu'on peut ranger dans les blastomycoses du type cutané profond, selon la classification de P.-E. Pinoy et A. Catanei (1935).

Nos deux cas se rapportent au *type* Gilchrist : l'examen histologique a permis de localiser les lésions avec précision dans les couches superficielles de la peau.

Observations cliniques. — L'attention de l'un de nous avait été attirée déjà en 1935-1936 sur un malade hospitalisé à Ambilobe (Diégo-Suarez), qui présentait sur une fesse d'énormes lésions d'aspect tumoral, transformant la région en un conglomérat de nodosités plus ou moins ulcérées et suintantes et résistant à tout traitement. Le diagnostic n'avait pu être établi faute de possibilité d'examens de laboratoire et le malade fut perdu de vue.

Observation I (Bolatra). — En septembre 1937, un autre malade est rencontré présentant des lésions d'un type voisin, prédominant aussi sur la fesse et atteignant la cuisse droite.

Homme de 35 ans, de race Antandroy, cultivateur, provenant d'Ambovona, canton et district d'Ampanihy, région de Tuléar.

Antécédents héréditaires : père et mère vivants ; collatéraux : quatre frères vivants, un frère et une sœur décédés. Descendants : deux enfants vivants.

Antécédents personnels : plaques muqueuses à la commissure des lèvres à l'âge de 2 ans environ.

Histoire de la maladie : le début remonte à une *quinzaine d'années* alors que le malade n'avait pas encore quitté son pays d'origine ; il fut caractérisé par l'apparition dans la région fessière droite de papules squameuses légèrement prurigineuses qui se transformaient lentement en tubercules de dimensions variables ; ces tubercules en grossissant prenaient un aspect tumoral, se fendillaient, s'ulcérant par endroits en donnant issue à un suintement se concrétisant en croûtelles gris jaunâtres. La marche extensive de l'affection amenait la confluence des éléments.

Le malade quitta alors sa région d'origine pour s'engager dans une Compagnie Agricole d'Ambanja. Quatre ans après, la face interne de la cuisse droite était atteinte. Le malade subit pendant plusieurs années tant à Nossi-Bé qu'à Ambanja un traitement antisyphilitique prolongé, sans résultat. A noter qu'il prit de l'iodure de potassium et fit des accidents d'iodisme. Il entre enfin à l'hôpital d'Ambilobe où il séjourne depuis septembre 1937.

L'état a peu varié jusqu'à ce jour : homme de bonne constitution physique, présentant des tumeurs confluentes dans la région fessière droite et la face interne de la cuisse, isolées dans la région du creux poplité.

Les premières représentent un stade évolué de l'affection : aspect de cicatrices chéloïdiennes dépigmentées ; les placards irréguliers et polycycliques déterminés par la coalescence de ces cicatrices fibreuses sont relativement mobiles sur les plans profonds ; le centre en est légèrement

déprimé ; plus régulier il semble indiquer les zones de presque guérison. Au creux poplité, les lésions sont en pleine évolution aspect en chou-fleur, à bords rugueux, plus ou moins ulcéré au centre ; le fond de l'ulcération montre un tissu granuleux laissant sourdre une sérosité jaunâtre, sanieuse, sanguinolente par endroits, qui se concrétise en une croûte jaunâtre.

Ces lésions ulcéro-végétantes se réparent lentement laissant les cicatrices saillantes chéloïdiennes ci-dessus décrites.

Au pourtour de la zone d'extension se voient de petites papules d'aspect psoriasiforme qui sont le stade initial de l'affection.

Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés.

Les examens sérologiques au VERNES ont donné des résultats variables : péréthynol = 0 à l'entrée en septembre 1937, 60 en juin 1938 ; en décembre 1938 péréthynol = 4, résorcine = 14. Le malade avait, il est vrai, été mis au traitement antisyphilitique, recevant en un an deux séries de novarsénobenzol et une de cyanure de mercure. Il a pris aussi 175 g. d'iodure de potassium à raison de 1 à 3 g. par jour mais d'une façon irrégulière, le traitement entrecoupé d'arrêts par suite d'accidents d'iodisme.

En juin-juillet 1938, on lui fit une série de 12 injections d'anthiomaline, la possibilité d'un cas atypique de granulome ayant été envisagée.

En décembre 1938-janvier 1939 le malade reçut 10 injections de crisalbine.

Aucun résultat. C'est alors que des biopsies furent envoyées à l'Institut Pasteur de Tananarive qui devaient lever tous les doutes.

OBSERVATION II (Valofeno). — Ce malade hospitalisé à Ambilobe en décembre 1938 présente une forme tumorale plus nette que le premier : pas de cicatrices chéloïdiennes, pas d'ulcérations.

Homme de 38 ans, de race Antaimoro, cultivateur, originaire de Vohimanoro, canton d'Anoroteza, district de Vondrozo, région de Fort-Dauphin.

Antécédents héréditaires : père vivant, mère décédée des suites de charbon (?) dorsal. Collatéraux : deux frères et trois sœurs vivants : Descendants : trois enfants dont deux décédés en bas âge.

Antécédents personnels : pas de syphilis signalée.

Histoire de la maladie : Le début de l'affection remonte chez lui aussi à une quinzaine d'années alors que le sujet était encore dans son pays d'origine : apparition au genou droit d'une papule squameuse prurigineuse ; tubercule, la lésion s'ulcéra vite. Progressivement toute la région est atteinte.

Le malade quitta alors son pays pour aller s'engager dans une Compagnie agricole d'Ambilobe. L'affection gagna en deux ans toute la jambe droite notamment dans sa face interne. Pendant un séjour de 3 ans à Diégo-Suarez, le cou-de-pied et la face dorsale du pied étaient atteints à leur tour. Pendant 5 ans encore le malade, revenu dans la région d'Ambilobe, vit les lésions gagner la face interne de la cuisse. Celles-ci, toujours prurigineuses et légèrement suintantes, ont abouti à la formation des grosses tumeurs actuellement constatées.

Homme de bonne constitution présentant à la cuisse et à la jambe droites des tumeurs isolées, de formes et de taille variées : étalées en macaron ou régulièrement arrondies, ces dernières de la grosseur d'un œuf de pigeon. La surface rugueuse, fissurée par endroits, laisse parfois suinter un liquide séreux. Ces tumeurs ne sont pas ulcérées ; pas de

croûtes. Leur consistance est ferme, rénitente. L'une d'elles ouverte montre un tissu granuleux et friable en son centre.

La partie supérieure de la cuisse montre des lésions en voie d'extension sous l'aspect de papules psoriasiformes très prurigineuses aux dires du malade.

Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés.

Examens sérologiques : Vernes au péréthynol = 7 le 12 décembre 1938, indice 11 le 4 janvier 1939. Le malade a reçu dans l'intervalle une série de 15 injections de cyanure de mercure; puis quelques injections de salicylate de bismuth. Depuis son entrée il prend 3 g. d'iodure de potassium par jour.

Aucune influence sur les lésions. L'examen anatomo-pathologique permit d'affirmer la blastomycose.

Diagnostic. — Les traitements institués pour le premier de ces cas montrent les étapes par lesquelles peut passer le diagnostic : le malade est d'abord considéré comme un syphilitique ou un pianique, puis comme un tuberculeux cutané ; enfin la biopsie est pratiquée dans la possibilité d'un épithélioma. Pour le second, l'aspect papillomateux, bourgeonnant, des lésions fait d'emblée penser à quelque chose d'autre que les examens de laboratoire devait préciser.

On ne songe pas toujours aux recherches parasitologiques qui, par l'isolement de la levure, font le diagnostic d'une manière catégorique. La culture du germe peut se faire sur milieux de Sabouraud ou de Loewenstein, ou mieux sur gélose au sang selon la recommandation de D. S. Martin et D. T. Smith (1936). La coloration des spores se fait selon les techniques habituelles. Signalons que T. Castelli (1934) a préconisé une technique très simple au colorant de Ziehl dilué. Les ensemencements que nous avons pratiqués sur les divers milieux sont en cours d'étude.

Plus souvent, c'est à l'examen histologique que l'on a recours. C'est de cette façon que Hudelo, R. Duval et L. Laederich (1906) ont découvert le premier cas observé en France.

Les cas que nous rapportons, exemples heureux de la collaboration de la clinique et du laboratoire, sont intéressants à plus d'un titre. Même histologiquement, ils pouvaient à première vue simuler l'épithélioma comme on le verra plus loin. Rappelons à ce propos que l'on a bâti une *théorie blastomycétienne du cancer* (Roncali, San Felice, Rossi à la fin du siècle dernier et, plus près de nous : Greco, dont A. Borrel (1901) et Brouha (1901) ont été les premiers à démontrer l'insuffisance.

En réalité, si l'aspect des lésions n'a rien de caractéristique, il est possible de tirer de précieux renseignements des anamnestiques. En faisant préciser le mode de début et l'évolution de la maladie, on a d'abord la notion d'une affection ayant débuté plusieurs années auparavant et évoluant d'une manière lente :

Cas de M. Fontoynont et P. Salvat (1911), début remontant à 3 ans;

Cas de Froilano de Mello et A. Rodrigues (1929), 8 ans auparavant;

Cas de G. Hufschmitt (1931), 5 à 6 ans;

Dernier cas publié, celui de A. L. Carrion et M. F. Pimentel-Imbert (1938), début remontant à 20 ans (travailleur agricole indigène de la République Dominicaine, âgé de 60 ans).

Chez nos deux malades, le début de l'affection remontait à une *quinzaine d'années.*

Ensuite on apprend que le tableau actuel n'est pas le résultat d'une lésion unique à extension progressive en tache d'huile : les lésions initiales, individualisées, sont apparues l'une après l'autre, isolément, sans continuité tissulaire apparente; elles ont évolué pour leur propre compte; de nouvelles sont nées; et il est possible sur le même malade de constater des lésions aux divers stades de leur évolution.

Anatomie pathologique. — L'examen anatomo-pathologique est capital dans le diagnostic de blastomycose cutanée. Encore faut-il que l'étude du morphologiste soit — ici plus qu'ailleurs — orientée par les données cliniques. Comme l'affection évolue très lentement, elle nécessite des examens répétés, ou mieux un examen portant sur des lésions de stades différents.

La première pièce que nous avons soumise à l'examen histologique était caractérisée, d'une part, par une hyperplasie accentuée de la couche malpighienne, avec figures d'enroulements épidermiques et même de globes cornés; et, d'autre part, par une inflammation chronique ou subaiguë du derme avec prédominance des plasmocytes. Et il a fallu que l'observation accompagnant la pièce mentionnât que les lésions étaient susceptibles de se cicatriser pour que le laboratoire éliminât définitivement la néoplasie accompagnée de réaction inflammatoire secondaire, et s'orientât vers l'inflammation chronique ou subaiguë, avec réaction hyperplasique de l'épithélium de revêtement.

Nos biopsies ont été pratiquées sur des lésions récentes et sur des lésions évoluées.

1° Lésions de Bolatra.

a) Sur une lésion récente, on note au niveau de l'épiderme une réduction d'épaisseur des couches cornées, alors que la couche muqueuse de Malpighi, hyperplasiée, dessine des figures d'acanthose, avec enroulements épidermiques, et même quelques globes cornés. Le revêtement épithélial est infiltré de quelques polynu-

cléaires sur toute son épaisseur; on n'y distingue ni monstruosités cellulaires, ni figures de mitoses. La basale est intacte.

Le derme est le siège d'une réaction inflammatoire caractérisée, aux couches superficielles, par des amas de polynucléaires mêlés d'hématies extravasées, centrés ou non par des parasites régulièrement arrondis ayant de 10 à 20 μ de diamètre et groupés par 3 ou 4 et même davantage (levures); et — plus profondément — par une infiltration plasmocytaire surtout importante autour des glandes sudoripares. Pas d'endopérivascularite. On distingue quelques cellules géantes du type LANGHANS, en dehors et assez loin des amas de polynucléaires. Absence d'appareils pilo-sébacés.

b) Sur une lésion évoluée, l'acanthose est à son maximum et semble s'être faite aux dépens de la gaîne externe des poils. Dans l'épaisseur des couches malpighiennes, on voit quelques cellules géantes isolées, et surtout des lacunes de dimensions variables remplies de pyocytes au milieu desquels se voit un ou plusieurs groupes muriformes de levures.

La réaction inflammatoire du derme, qui dans sa totalité est du type chronique, est caractérisée par l'abondance des cellules géantes dont quelques-unes contiennent des levures.

2° Lésions de Valofeno.

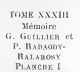
a) Une lésion récente montre une acanthose assez avancée et contenant déjà, en de rares points il est vrai, des microabcès intraépidermiques, avec ou sans levures. Les enroulements épidermiques sont rares et il n'y a pas de globes cornés.

Dans le derme, on voit des amas plus ou moins importants de polynucléaires, centrés ou non par un groupe muriforme de levures, et entourés de cellules épithélioïdes, puis de lymphocytes autour desquels se voit un cercle de réaction fibreuse. En dehors de ces réactions nodulaires, les plasmocytes abondent. Pas de vascularite.

b) La lésion évoluée rappelle celle, au même stade, de BOLATRA, avec, en plus, une réaction congestive accentuée au niveau des couches superficielles du derme (vaisseaux dilatés et enflammés, léger œdème, quelques éosinophiles); et, dans la profondeur, réaction nodulaire intense autour des parasites levuriformes.

En somme, les lésions des deux cas que nous rapportons sont de deux ordres :

1° Une hyperplasie du revêtement malpighien, qui pourrait être prise pour un épithélioma : l'absence des monstruosités cellulaires et des mitoses; et surtout la présence (quand la lésion est évoluée) de microabcès intraépidermiques, font le diagnostic histologique.



Lésions de blastomycose cutanée (Malades Bolatra-Valofeno).

2° Une réaction inflammatoire chronique du derme — avec : plasmocytes, cellules géantes, et même nodules ou follicules — qui, si on ne voyait pas les levures, pourrait être attribuée à la syphilis et surtout à la tuberculose (quant à la lèpre, on sait qu'elle tend à amincir l'épiderme et à effacer les papilles). Il n'est pas impossible que l'affection se soit faite par l'appareil pilo-sébacé ou par les glandes sudoripares.

La clinique oriente l'examen histologique ; et la coexistence, bien décrite par F.-H. MONTGOMERY (1901), de ces deux ordres de lésions, à plus forte raison la présence des parasites, font le diagnostic de blastomycose cutanée. En nous basant sur l'important travail de DA ROCHA-LIMA (1925), nous rangeons nos deux cas dans le quatrième groupe de cet auteur, celui du *type* GILCHRIST.

Facteurs étiologiques. — Nous n'avons pu faire préciser l'origine de la contamination qui a dû se produire au niveau d'une des petites érosions si fréquemment rencontrées chez les indigènes sur les parties du corps exposées aux traumatismes. Remarquons à ce propos que les malades objets de nos observations — comme le tout premier qui a été perdu de vue — appartiennent aux races Antandroy et Antaimoro qui portent en général pour tout vêtement un salaka (sorte de cache-sexe) et parfois un pagne : il n'est donc pas étonnant que chez deux d'entre eux l'inoculation se soit faite à la fesse.

Dans le cas décrit dans l'observation III (ulcération du gros orteil) de M. FONTOYNONT et H. BOUCHER (1923), la nature du traumatisme originel a pu être déterminée : piqûre d'une épine de cactus.

Dans celui de DA FONSECA et AREA-LEAO (1928), il s'agissait d'un laboureur européen de race blanche.

Celui de A.-L. CARRION et M.-F. PIMENTEL-IMBERT (1938) concernait un indigène de la République Dominicaine qui travaillait nu-pieds aux champs.

Le sujet est donc toujours un travailleur agricole exposé aux inoculations accidentelles de champignons vivant normalement dans la nature. Ainsi s'explique le fait qu'il s'agisse en général d'un adulte homme.

Les germes en cause sont très divers (M. LANGERON). A Madagascar M. FONTOYNONT et H. BOUCHER (1923), dans les ulcérations dermo-épidermiques dont ils rapportent les observations, ont rencontré les genres : *sporotrichum*, *cryptococcus*, *mycoderma* et *acremonium*.

Nous avons isolé une forme levure dont l'identification est en cours.

Traitement. — Nous avons vu dans nos deux cas que l'affection avait résisté à l'arsenic et au mercure, et même à l'iodure de potassium.

Il est vrai que ce dernier médicament ne peut donner de bons résultats qu'administré dès le début de la maladie.

GILCHRIST a guéri son malade en six semaines.

HUDELO, DUVAL et LAEDERICH, HARTER ont obtenu aussi d'assez bons résultats.

Par contre A. CONOR et A. BRUCH (1911-1913), J. MONTPELLIER et A. CATANEI (1926), G. HUFSCHMITT (1931) n'ont eu que des échecs.

Le *sulfate de cuivre* a été préconisé : 0 g. 05 par jour en ingestion par A.-D. BEVAN.

Les rayons X ont donné des guérisons (SARTORY).

Signalons enfin le *bleu de méthylène* : après échec du mercure, de l'iodure de potassium, du fer et de l'arrhénal, M. FONTOYNONT et P. SALVAT (1911) ont essayé le bleu de méthylène dans un cas de mycose généralisée due au *Saccharomyces granulatus* : badigeonnages des lésions et administration par voie buccale : 0 g. 10 par jour.

M. FONTOYNONT et H. BOUCHER (1923) ont généralisé cet emploi du bleu de méthylène *intus* et *extra* à toutes les mycoses et plus particulièrement à celles qui résistent à l'iodure de potassium.

Nous avons mis l'un des deux malades au sulfate de cuivre et l'autre au bleu de méthylène. Au bout de deux mois, il ne semble pas y avoir d'amélioration sensible, ni dans l'un ni dans l'autre cas (traitement entrepris *quinze ans* environ après le début de l'affection).

Circonscription médicale de Diégo-Suarez
et Institut Pasteur de Tananarive.

BIBLIOGRAPHIE

1930. ANDERSON (C.), COLAS-BELCOUR (J.) et BROC (R.). — Sur un nouveau cas de blastomycose observé en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XIX, 316-322, 3 fig.

1905. BEVAN (A. D.). — *Journ. of Amer. Medic. Assoc.*, 11 nov. 1905, 1492.

1901. BORREL (A.). — Les théories parasitaires du cancer. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 49-67, 3 pl.

1901. BROUHA. — Sur les propriétés du sérum des cancéreux au point de vue des anticorps des levures. *C. B. F. Bakt.*, XXX, 25 (1901), 945-748.

1894. BUSCHKE. — *Deutsche med. Wochenschrift*, n° 3 ; cité par DUVAL et LAEDERICH.

1896. BUSSE. — Ueber saccharomycosis hominis. *Virchow's Archiv*, CXLVI ; cité par DUVAL et LAEDERICH.

1938. CARRION (A.-L.) and PIMENTEL-IMBERT (M.-F.). — Chromoblastomycosis in the Dominican Republic. *Puerto-Rico Journ. Public Health, and Trop. Med.*, XIII, 522-530 ; cités dans *Trop. Diseases Bulletin*, XXXVI, 99-100, 1939.

1934. CASTELLI (T.). — Di un metodo semplice per la colorazione delle spore dei blastomiceti. *Boll. Instit. Sier. Milanese*, XIII, 778-781.

1932. CATANEI (A.). — Les blastomycoses en Afrique du Nord. 7e *Reunion Soc. Argentina Patol. region. Norte, Tucuman*, 1931, 222-226, Buenos-Aires, 1932.

1911. CONOR (A.) et BRUCH (A.). — Un cas de blastomycose humaine observé en Tunisie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, IV, 366-368.

1913. CONOR (A.) et MARCHETTI (C.). — Un nouveau cas de blastomycose observé en Tunisie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, VI, 556-559.

1904. DUBREUILH (W.). — De la blastomycose cutanée. *Ann. Dermatol. et Syphiligr.*, 865-874.

1910. DUVAL (H.-R.) et LAEDERICH (L.). — Contribution à l'étude des blastomycoses (*Saccharomyces* et *Atelosaccharomyces*). *Arch. de Parasitol.*, XIII, 224-318, 7 obs., 6 fig. et 2 pl. en coul., 8 p. de bibliographie.

1928. DA FONSECA (O.) et DE AREA-LEAO (A. E.). — Dermatite blastomycosique. *C. R. Soc. Biol.* (Brésil), XCVIII, 622-623.

1922. FONTOYNONT (M.). — Voir aussi SALVAT (P.).

1923. FONTOYNONT (M.) et BOUCHER (H.). — Contribution à l'étude des mycoses de Madagascar. *Ann. Dermatol. et Syphiligr.*, 6e série, IV, 209-235 et 318-344.

1922. FONTOYNONT (M.) et SALVAT (P.). — Lésions mycosiques dues au *Saccharomyces granulatus* observées à Tananarive (Madagascar); leur guérison par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XV, 53-59 ; travail datant de 1911.

1929. FROILANO DE MELLO et RODRIGUES (A.). — Sur un cas de blastomycose à placards multiples végétants verruqueux ou pustulo-ulcérés. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XXII, 142-147.

1896. GILCHRIST (T. C.) and STOKES (W. R.). — A case of pseudo-lupus vulgaris caused by a Blastomyces. *Journ. of Exper. Med.*; cité par PINOY et CATANEI.

1916. GRECO (N. V.). — *Origine des tumeurs* (*étiologie du cancer*, etc.), *observations de mycose* (Blastomycoses, etc.), *argentines*. Un vol. de 854 p. in-8°, 492 fig., 29 pl. en coul. Imprimerie de la « Semana medica » de E. SPINELLI. Buenos-Aires.

1909. HARTER (A.). — De la blastomycose humaine. *Thèse de méd. Nancy*.

1906. HUDELO, DUVAL (R.) et LAEDERICH (L.). — Etude d'un cas de blastomycose à foyers multiples. *Bull. Soc. méd. Hôpitaux de Paris*, 723, juillet 1906.

1931. HUFSCHMITT (G.). — Un cas de blastomycose cutanée à foyers multiples. *Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, II, n° 8.

1922. LANGERON (M.). — Les blastomycoses. *Nouveau traité de Médecine de* ROGER, WIDAL *et* TESSIER, fasc. IV, 467-490.

1932. LANGERON (M.) et TALICE (R.-V.). — Nouvelles méthodes d'étude et essai de classification des champignons levuriformes. *Ann. de Parasitol. hum. et compar.*, X, 1-80, 32 fig., 5 pl. Bibliogr.

1936. MARTIN (D. S.) and SMITH (D. T.). — Laboratory diagnosis of blastomycosis by culture and by complement fixation. *Journ. of Bact.*, XXXI, 70.

1926. MONTEL (R.) et PONS (R.). — Dermatite blastomycosique chéloïdienne. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XIX, 876-880.

1901, Sq. Montgomery (F.-H.). — Cutaneous Blastomycosis. *Journ. of cutaneous diseases*, XIX (1901), 318 ; XX (1902), 1-486 ; XXI (1903), 20.
1926. Montpellier (J.) et Catanei (A.). — Blastomycose de l'avant-bras chez une femme indigène d'Alger. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XIX, 586-592.
1931. Pinoy (P.-E.). — Les Blastomycoses. *Traité de Microbiologie* de Nattan-Larrier, II, 411-432. Doin, éd., Paris.
1935. Pinoy (P.-E.) et Catanei (A.). — Les Blastomycoses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. fasc. 8, 125, 1-14 ; importante bibliographie. 18, rue Séguier, Paris.
1925. Da Rocha-Lima. — Histopathologie der exotischen Blastomykosen. *Verhandl. der dtsch. pathol. Ges.*, XX, 342-353.
1895. Roncali. — Cité par Duval et Laederich.
1895. Rossi. — A proposito della teoria blastomycetica del cancro. *Il Policlinico*, n° 1.
1922. Salvat (P.) et Fontoynont (M.). — Contribution à l'étude des mycoses malgaches ; abcès sous-dermiques dus à l' « Endomyces Molardi » (N. sp.). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XV, 311-320, travail datant de 1911.
1895-1903. San Felice. — Ueber die pathogene Wirkung des Blastomyzeten. *Zeitschrift für Hygiene*, XXI, 32 ; XXII, 394 ; XLIV, 364.
1906. San Felice. — Sull'azione dei prodotti solubili dei Blastomyceti in rapporto all'etiologia dei tumori maligni. *Riforma medica*, XXII, 759.
1920. Sartory (A.). — *Champignons parasites de l'homme et des animaux*, 895 p. in-8°, riche bibliographie, 201-216 et 299-308. Le François, éd., Paris
1912. Thibierge (G.). — Sur un cas de blastomycose cutanée observée à Paris. *Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, 430.
1931. Vuillemin (P.). — *Les champignons parasites et mycoses de l'homme*. 1 vol. de 292 p. Encyclopédie mycologique, II. Le Chevalier, éd., Paris.

LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HEMORRAGIQUE EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH, F. GOERGER et P. TASQUE

La spirochétose ictéro-hémorragique n'avait pas encore été authentifiée en Guyane, aussi n'y songeait-on pratiquement pas devant des cas d'ictères infectieux primitifs.

Aux mois de mai et d'août 1939, nous avons pu diagnostiquer, avec l'aide du laboratoire, deux cas de cette affection qui, dans un pays d'une région considérée comme zone d'endémie amaryle, présente un grand intérêt tant du point de vue de la pathologie pure

que du point de vue économique car, d'une part, la spirochétose ictérigène est, certainement, loin d'être rare en Guyane et, d'autre part, les mesures qui doivent être prises lors de l'apparition d'un cas avéré ou simplement suspect de fièvre jaune ne sont pas indiquées lorsque le diagnostic de spirochétose d'Inada et Ido est posé fermement.

Voici résumées les deux observations des malades qui nous intéressent ici :

Observation I. — Le 22 mai 1939, entre, à l'hôpital Général de Cayenne, un jeune créole de 23 ans, M. E... Le début de la maladie actuelle, qui remonterait au mercredi 17 mai et serait ainsi au sixième jour de son évolution, aurait été marqué, d'abord par une petite poussée fébrile qui s'est rapidement accentuée le lendemain, au point que le malade ne peut alors se lever, se plaignant déjà de douleurs très vives dans les membres inférieurs. La fièvre était du type continu sans rémission matinale ni exacerbation vespérale bien nette, d'après les renseignements recueillis. L'état général paraissant sérieux, le médecin traitant juge l'hospitalisation nécessaire.

Rien de remarquable n'est à noter dans les antécédents du malade. Celui-ci, à son arrivée à l'hôpital, est abattu, prostré; il répond mal à l'interrogatoire et seulement après beaucoup d'insistance de la part du médecin. Il se plaint de violentes céphalées et de douleurs dans les membres. Un subictère, qui serait apparu la veille, surtout marqué aux conjonctives est constaté.

Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, il est douloureux à la palpation. La rate paraît normale, la région splénique n'est pas douloureuse. La langue est très saburrale, sèche; l'abdomen est souple et ne présente aucun point douloureux, ni de gargouillement dans la fosse iliaque; les selles ne sont pas décolorées, caractère qu'elles conserveront durant toute la durée de la maladie.

Rien n'est à signaler, du côté de l'appareil circulatoire, si ce n'est que le pouls suit la température.

Les urines sont rares (250 cm^3 environ par 24 heures), foncées, contenant des traces d'albumine révélées par l'analyse extemporanée. Pas de points douloureux rénaux ou urétéraux. Dans les jours qui suivent, les symptômes signalés persistent ou s'accusent, notamment l'ictère qui devient de plus en plus foncé.

Le samedi 27 mai, l'état général s'aggrave et, ce qui inquiète surtout le médecin traitant, c'est qu'après une chute thermique rapide aux environs de 37°, la veille, la température se met à remonter brusquement et atteint 40° vers 17 heures, alors que depuis l'hospitalisation elle oscillait aux environs de 38°5, 39°.

Nous voyons alors ensemble le malade car la possibilité d'une infection amaryle a été envisagée comme il se doit en Guyane.

Un ictère infectieux primitif est évident; nous sommes d'accord pour éliminer, très probablement, la fièvre jaune en remarquant, notamment, que la chute thermique est tardive et que les urines ne contiennent que peu d'albumine, mais nous sommes aussi d'accord pour pratiquer tous les examens de laboratoire utiles pour confirmer cette opinion et identifier cet ictère infectieux.

Une recherche d'hématozoaire est négative; une hémoculture (pour

éliminer les ictères infectieux typhoïdique et paratyphoïdique principalement) le sera aussi, ainsi que des séro-diagnostics pratiqués à l'aide de souches de bacilles T. A. B., *Proteus* indologènes (Metz et Syrie) comme anindologènes (O et H de Kingsbury) et de *B. abortus* S. 600.

Le diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique qui paraissait probable se confirme donc par l'élimination des ictères infectieux d'autres origines. De plus, une analyse complète d'urines donne les résultats suivants :

Albumine	0,30 o/o
Chlorures	1 o/o
Sucre	0
Pigments, sels et acides biliaires.	= +

Un dosage d'urée révèle 2 g. d'urée par litre de sang. Cette forte azotémie s'opposant à la faible albuminurie est à souligner et nous y voyons un argument important de plus en faveur de la spirochétose.

Des urines sont aussi recueillies, centrifugées et inoculées au cobaye, ainsi que du sang du malade, quoique nous soyons déjà à une période trop avancée de la maladie pour espérer pouvoir y mettre en évidence le spirochète d'Inada et Ido. L'examen, après centrifugation et imprégnation argentique, ne décèle pas de microorganisme dans les urines. Le cobaye ayant été inoculé à l'aide de ces urines entre en agonie le septième jour et est sacrifié à ce moment, n'ayant présenté qu'un amaigrisssement et un état fébrile sans ictère. Aucun germe n'est décelé dans ses organes (frottis et ensemencements); une réinoculation du foie à un autre cobaye reste négative.

De nouveaux examens d'urines et de nouvelles inoculations resteront négatifs, dans les jours qui suivent.

Pendant quelques jours, l'état général du malade reste si grave que l'on s'attend d'un moment à l'autre à une issue fatale. Les troubles psychiques se sont aggravés et sont du type confusionnel.

L'azotémie est de 1 g. 70 o/o le 31 ; une analyse complète d'urines le 1er juin donne les mêmes résultats que la précédente. Mais une décharge urinaire se manifeste (2 l. au moins par jour) et, le 3 juin, l'azotémie est tombée à 0 g. 70 o/o. Le malade s'améliore au point de vue état général, l'ictère s'éclaircit, le foie reprend ses dimensions normales, les myalgies s'atténuent, la température s'abaisse et va atteindre la normale au bout d'une semaine environ après la réascension thermique quand une autre poussée plus légère apparaît, accompagnée d'azotémie, poussée qui ne dure que quelques jours.

Le 14 juin, l'azotémie est de 0 g. 80 o/o et le 21, de 0 g. 40. Les troubles psychiques cependant restent très accentués, le malade manifeste des idées de suicide qu'il tente même de mettre à exécution.

Le 23 juin, il sort de l'hôpital sur la demande de sa famille ; du sérum est recueilli de nouveau, tous les séro-diagnostics pratiqués précédemment se montrent encore négatifs. Des ampoules contenant du sérum stérile sont expédiées à l'Institut Pasteur de Paris par bateau bananier.

M. Stefanopoulo et Mme Kolochine-Erber, que nous tenons à remercier sincèrement, veulent bien pratiquer un séro-diagnostic pour spirochétose ictéro-hémorragique et un test de séro-protection amaryl. Alors que le second est négatif, le premier se révèle « positif, fortement positif même, ce qui ne laisse aucun doute sur la spécificité du résultat ».

Le diagnostic clinique est enfin confirmé.

Le malade a été revu au mois de septembre ; il était guéri, et l'est resté depuis, de son épisode confusionnel ; son état général est actuellement excellent.

Observation II. — M..., 32 ans, est aux Iles du Salut, depuis son arrivée en Guyane en 1933 ; il n'a pas quitté les Iles où il travaillait comme jardinier.

Rien n'est remarquable dans ses antécédents.

Il est hospitalisé le 10 août pour des troubles gastriques du type hyperchlorhydrique, chez lui fréquents ; l'exéat devait avoir lieu sous peu.

Le 13 août, à 3 heures, le malade, bien la veille, se plaignit à son voisin d'un malaise vague. A 7 heures, il fut pris de frissons intenses qui durèrent 1/2 heure environ et furent suivis de sueurs profuses ; température : 40°. A l'examen : sujet couvert de sueurs profuses, pelotonné sous sa couverture ; pas de congestion de la face. Il accuse une courbature générale avec quelques douleurs vagues dans les jambes et surtout une forte céphalée à type de barre frontale. Température : 40°1, pouls : 90.

La langue est uniformément saburrale ; on note un léger énanthème rhino-pharyngien. Le foie et la rate ne sont ni douloureux, ni hypertrophiés. L'abdomen est normal ; il n'y a notamment pas de gargouillements ni de diarrhée.

Rien du côté pulmonaire, ni circulatoire ; le pouls est à 90. Pas de troubles de la miction, pas de points urétéro-rénaux douloureux. Rien à signaler du côté du système nerveux, entre autres pas d'agitation, pas de raideur de la nuque, ni de Kernig.

A 17 heures, température : 40°4.

L'examen de frottis de sang montre l'absence d'hématozoaires ; quatre analyses successives d'urines sont pratiquées : pas d'albuminurie, présence de pigments biliaires, le taux des chlorures urinaires est de 5 g. par litre.

Le 14 août, température : 38°3 le matin, 38°6 le soir ; pouls 80-90. L'état général ne paraît pas altéré ; la céphalée est toujours identique, mais le malade accuse en plus de violentes épigastralgies (légères la veille), accompagnées de nausées, sans vomissements. Des myalgies (bras, jambes) apparaissent.

L'examen des divers appareils est toujours négatif.

Urines émises en 24 heures : 1.200 cm^3, quatre recherches d'albumine sont négatives, disparition des pigments biliaires, le taux des chlorures urinaires est de 3 o/oo.

Le 15 août, températures matin et soir : 37°6 et 38°2 ; pouls : 80 et 90.

Le malade se sent mieux. La langue saburrale, humide, est un peu rouge sur les bords et à la pointe. La céphalée, les épigastralgies et les myalgies persistent cependant.

Diurèse de 900 cm^3. Des traces d'albumine constatées à un examen du matin ne sont pas retrouvées le soir ; la chute du taux des chlorures urinaires continue et atteint le chiffre de 1 g qui sera sensiblement inchangé désormais.

Le 16 août, températures : 37°7-37°4 ; pouls à 100.

La rémission persiste ; le malade se plaint toujours de céphalée et de myalgies identiques, mais les épigastralgies diminuent tandis qu'apparaissent quelques petits vomissements aqueux. 600 cm^3 d'urines ont été

émis ; albuminurie de 0 g. 55 pour les urines du matin et de 0 g. 80 pour celles du soir au tube d'Eisbach. A 17 heures, on note l'existence d'un léger subictère.

Le 17 août, températures : 37°-37°4 ; pouls à 100 et 110. La rémission observée les 15 et 16 a disparu ; le malade se sent très fatigué. L'ictère est généralisé, franc, particulièrement intense aux conjonctives et aux faces palmaires. Il n'y a pas de prurit et les selles sont colorées (un lavement froid quotidien est nécessaire). La langue saburrale, rouge sur les bords et la pointe, est sèche ; le foie douloureux à la palpation déborde légèrement le rebord costal ; la rate n'est ni douloureuse, ni percutable. Les bruits du cœur, rapides, sont bien frappés ; T. A. au Vaquez : 12 1/2-8.

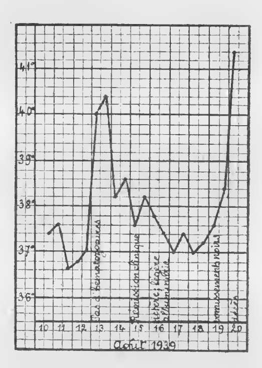


Fig. 1. — Tracé thermique. Malade obs. II.

Mais le malade n'a pas uriné depuis la veille dans la soirée : 2 sondages n'ont pas ramené d'urines.

Le 18 août, températures : 37°-37° ; pouls : 100-110, petit, mou ; la céphalée n'a pas augmenté, mais les épigastralgies sont à nouveau très violentes, les vomissements aqueux plus abondants. L'ictère est plus foncé, les conjonctives ictériques et nettement injectées. Les bruits du cœur sont sourds et rapides : T. A. 10-7.

Le 19 août, températures : 37°5-38°9 ; pouls : 100-115, petit, mou. Le malade est abattu, prostré, somnolent, le moindre mouvement lui arrache des plaintes. L'ictère de plus en plus foncé est de couleur sale, le

foie douloureux à la palpation est nettement augmenté de volume et déborde le rebord costal de 3 travers de doigt; la rate n'est pas percutable. L'anurie persiste.

A 8 heures, le malade émet sans nausées des vomissements noirâtres (250 cm³). Il s'affaiblit rapidement dans la nuit.

Le 20 août, à 4 heures hématémèse peu abondante (sang rouge) s'effectuant par de faibles régurgitations; à 5 heures, température : 41°4; à 5 heures décès.

L'autopsie est pratiquée une heure après le décès. La teinte ictérique est généralisée; il n'y a pas d'ecchymoses, ni de suffusions sanguines sous-cutanées.

Le foie est nettement hypertrophié (15 cm. de flèche). La coloration du lobe droit est sensiblement normale, mais celle du lobe gauche est de teinte muscade et sa consistance est friable.

Les reins paraissent un peu hypertrophiés.

Des coupes, faites dans ces organes, ne montrent pas de foyers hémorragiques macroscopiquement apparents.

Dans l'estomac, présence de sang; mais il n'y a pas de piqueté hémorragique, pas plus que dans le duodénum.

La rate, le cœur, les poumons et la plèvre sont normaux.

Des prélèvements de foie (zone muscade) et de reins furent effectués, fixés dans deux solutions de formol et examinés à l'Institut d'Hygiène de la Guyane : les reins sont farcis de spirochètes ayant toutes les apparences classiques du leptospire de Inada et Ido; cet organisme est retrouvé, mais plus rarement, dans le foie.

Ces observations méritent plusieurs remarques.

Peut-on, tout d'abord, découvrir le mode de contamination par le spirochète de Inada et Ido, c'est-à-dire peut-on choisir entre une origine murine et une origine hydrique de la maladie (la seconde dérivant, d'ailleurs, probablement en droite ligne de la première) chez chacun de nos deux malades?

Pour celui de l'observation I, seule l'origine murine peut être retenue : ouvrier mécanicien aux Travaux Publics, il travaillait avant sa maladie dans des ateliers où les rats abondent. Comme les autres ouvriers, il y apportait de la nourriture; ses camarades et lui ont plusieurs fois constaté que leur pain était rongé par les rats, pain qui pouvait ainsi, par conséquent, être souillé par les urines des rongeurs. Quant au malade de l'observation II, l'origine murine semble aussi la plus plausible chez lui. Les rats ne sont pas rares, loin de là, aux Iles du Salut. Une recherche de spirochètes pathogènes, par inoculation au cobaye, dans l'eau du puits dont faisait usage le malade a été négative. Signalons, simplement (il y a encore tant d'inconnues dans l'étiologie des spirochétoses ictérigènes, que le malade était un amateur de chats, qu'il appréciait fort pour compléter son menu habituel. Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, il en avait dégusté un après l'avoir lui-même dépecé et vidé. Il n'est pas impossible, *a priori*,

que le chat puisse jouer quelquefois le rôle d'intermédiaire entre le rat et l'homme, pour la transmission à ce dernier d'un spirochète ictérigène.

La spirochétose ictérigène n'est certainement pas rare en Guyane. Des confrères civils ont pu nous confirmer l'existence de cas d'ictères infectieux à rechute qui, pensent-ils, devaient être, en effet, de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous avons pu retrouver une observation très détaillée d'un malade décédé aux Iles du Salut en 1923, suspecté de fièvre jaune et qui a très probablement été emporté par une spirochétose ictérigène comme peuvent le donner à penser les signes cliniques, la courbe thermique et les examens de laboratoire pratiqués. De plus, ce cas, comme celui du malade de l'observation I, est resté isolé.

Au sujet de notre second malade, il faut remarquer, par contre, que trois autres transportés, dont deux étaient déjà hospitalisés, eux aussi, présentèrent un accès fébrile violent en même temps que lui. Chez un seul d'entre eux de rares hématozoaires furent décelés ; ceux-ci étaient-ils la cause de l'accès ou n'étaient-ils que des hématozoaires « de sortie » avec lesquels il faut souvent compter aux colonies ? Toujours est-il que la cause de l'affection des deux autres malades ne put être réellement décelée. Il faut souligner que le paludisme est très rare aux Iles du Salut. Les quatre courbes thermiques se ressemblent étrangement jusqu'à la rémission clinique du 3e jour chez notre malade, rémission qui fut définitive pour les trois autres transportés qui ne présentèrent, par ailleurs, aucun symptôme remarquable.

S'agissait-il de cas frustes de spirochétose ? Des inoculations d'urines provenant de ces malades, aux cobayes, furent négatives, mais il est vrai qu'elles furent pratiquées bien tard. Nous aurions désiré expédier les trois sérums à l'Institut Pasteur de Paris pour que soit pratiqué le séro-diagnostic à l'aide de souches du spirochète de INADA et IDO, mais les événements actuels s'y sont opposés, jusqu'ici du moins.

La spirochétose ictéro-hémorragique a une importance primordiale en Guyane du fait du diagnostic différentiel qui est à faire avec la fièvre jaune toujours guettée dans notre colonie sud-américaine. On peut le constater par le fait que, la plupart du temps, cette dernière maladie est soupçonnée fortement dans la spirochétose ictérigène, ce qui n'a rien d'étonnant surtout devant certaines formes cliniques, comme par exemple celle de notre malade n° II : fièvre, chute thermique précoce simulant le v. amaryl par suite de la réascencion rapide de la courbe de température, ictère, vomissements noirs, décès.

L'importance de l'albuminurie précoce et abondante dans le

typhus amaryl est bien connue. En dehors de la mise en évidence du spirochète de Inada et Ido (examen direct et surtout inoculation des urines au cobaye), pendant l'évolution de la maladie, deux symptômes de la série urinaire sont primordiaux contre la fièvre jaune et par contre en faveur de la spirochétose ictérigène : la faible albuminurie (relativement) et l'urémie importante (qui est classiquement normale dans la première maladie). Il n'est pas inutile d'insister sur l'importance du dosage de l'urée dans le sang, dans ce sens, lorsqu'on est en présence d'un ictère infectieux primitif, car la mise en évidence du spirochète de Inada et Ido n'est pas toujours facile, pas plus que celle des agglutines spécifiques qui ne peut être faite que tardivement et dans des laboratoires spécialisés, pour le moment au moins.

Quant à la gravité de la spirochétose, elle est certainement très grande en Guyane, se rapprochant bien plus de celle qui est signalée au Japon ou en Egypte (40 et 50 o/o de mortalité) que de celle classique en France (5 o/o de décès).

Résumé. — Deux cas de spirochétose ictéro-hémorragique diagnostiqués sérologiquement et bactériologiquement sont identifiés pour la première fois en Guyane. L'origine murine seule semble pouvoir être retenue.

L'affection est grave et certainement à mortalité élevée en Guyane, où elle est loin d'être rare. Les formes graves sont souvent suspectées, à juste titre, de fièvre jaune.

En dehors de la mise en évidence du germe pathogène ou des agglutines spécifiques, il faut insister sur l'importance de deux signes urinaires : l'albuminurie relativement faible, l'urémie importante qui sont nettement en faveur de la spirochétose de Inada et Ido et contre l'hypothèse de typhus amaryl.

Dans le diagnostic de cette dernière affection, le dosage de l'urée sanguine est de ce fait de première importance.

Institut d'Hygiène et Hôpitaux de la Guyane.

RECHERCHES SUR LES VENINS DES COLUBRIDÉS OPISTHOGLYPHES AFRICAINS

1) DISPHOLIDUS TYPUS

1re Partie. — *Envenimation expérimentale. Propriétés toxiques et antigéniques* (*).

Par E. GRASSET et A. SCHAAFSMA

Poursuivant nos études sur les venins des Vipéridés et Colubridés africains (1) et leurs dérivés antigéniques — les anavenins — (2), nous avons entrepris depuis 1937 des recherches sur les venins des Colubridés opisthoglyphes dont nous exposerons ici les premiers résultats.

La littérature relative aux Colubridés opisthoglyphes africains se rapporte presqu'exclusivement aux caractères zoologiques et anatomiques des représentants de cette grande sous-famille, et les observations relatives à la pathologie de l'envenimation par le venin de ces reptiles sont en nombre restreint et de nature parfois contradictoire : Calmette (3), Physalix (4), Fitzsimons (5), Angel (6). Les recherches présentes ont porté sur le genre *Dispholidus typus* comprenant plusieurs variétés assez communes en Afrique du Sud, du Transvaal au Cap de Bonne Espérance, connues sous le nom populaire de « Boomslangs » (serpents des arbres, en raison de leurs habitudes arboricoles) et de couleur variant de gris uniforme, olive, brun foncé à noir. En dehors de quelques observations décrivant les symptômes d'envenimation par morsure de ces Colubridés chez l'animal (poule, canard, chacal, bœuf) et chez l'homme, observations relatées par Fitzsimons, et récemment par Knabe (7), aucune étude scientifique proprement dite n'a été, à notre connaissance, publiée sur les caractères biologiques et antigéniques de ces Colubridés opisthoglyphes.

Caractères généraux.

Nos études ont porté sur 36 spécimens de *Dispholidus typus* capturés de 1937 à 1939, tous d'origine Sud-Africaine. Nous résumerons ci-dessous les caractères anatomiques généraux portant sur 25 spécimens.

(*) Les références bibliographiques sont reportées à la fin de la 2e partie.

Longueur : Variant de 1 m. 42 à 1 m. 80; longueur moyenne : 1 m. 52.

Circonférence : 10 cm. en moyenne, dans la partie la plus large du corps.

Poids : Variant de 175 g. à 510 g.; Poids : 299 g. 4.

Crochets : Situés à la partie moyenne de la mâchoire supérieure, en contraste avec ceux des Colubridés protéroglyphes, situés à l'extrémité antérieure de la mâchoire supérieure.

Dimensions des crochets : De 3 à 5 mm. de long; diamètre : jusqu'à 0 mm. 5. Le venin s'écoule par une gouttière située à la partie postérieure des crochets.

Extraction des glandes venimeuses ; récolte et poids du venin : Après section de la tête du serpent, les glandes venimeuses ont été disséquées avec soin, et séparées de la musculature, afin de ne pas provoquer un écoulement de venin de ces dernières, puis ont été sectionnées au niveau de leur abouchement avec le canal.

Poids des glandes : Pour chaque serpent nous avons pris le poids de la glande gauche et droite respectivement.

Glande gauche : Poids variant selon les spécimens de 0 g. 0308 à 0 g. 1062. Poids moyen (sur 25 glandes) : 0 g. 0658.

Glande droite : Poids variant de 0 g. 0390 à 0 g. 1330. Poids moyen (sur 25 glandes) : 0 g. 0715. — Poids portant sur l'ensemble des 50 glandes droites et gauches : minimum : 0 g. 0308; maximum : 0 g. 1330. — Poids moyen portant sur les 50 glandes : 0 g. 0687.

Le venin a été extrait des glandes par pression modérée avec une pince, jusqu'à affaissement des parois.

Caractères généraux du venin : Le venin, à l'écoulement de la glande, a l'apparence d'un liquide sirupeux, transparent, sans couleur, et ressemblant au venin frais de *Naja flava*. Il a été récolté dans des verres de montre stérilisés au four à flamber. Après récolte, le venin est desséché dans les verres de montre (protégé par un couvercle de boîte de Petri) à température ordinaire.

A l'état sec, le venin se présente comme une substance brillante, hyaline, légèrement blanche, et s'écaillant lorsqu'on le détache du verre de montre. Il conserve cet aspect à température ordinaire, dans l'obscurité, pendant plusieurs années.

Poids du venin récolté des glandes : Après dessiccation complète, le venin récolté des glandes fut pesé, par différence de poids du verre de montre pesé avant la récolte et après dessiccation du venin.

Le poids de venin récolté des *glandes gauches*, déterminé par des observations séparées sur 25 spécimens varia d'un minimum de o g. 0026. à un maximum de o g. 0154. Poids moyen : o g. 0078. Poids du venin récolté des *glandes droites* (25 spécimens) : variant d'un minimum de o g. 0024 à un maximum de o g. 0124. Poids moyen : o g. 0074.

Le poids concernant l'ensemble des 50 glandes (gauches et droites) indique donc un poids de venin variant de o g. 0024 à o g. 0154 avec un poids moyen de o g. 0076 de venin sec par glande. La quantité moyenne de venin extrait des deux glandes par spécimen de *Dispholidus typus* était de o g. 0152.

Comparée aux moyennes de poids de venin extrait et calculé à l'état sec, que nous avons établies pour diverses espèces de Colubridés protéroglyphes (*Naja flava* : o g. 12 sur 128 spécimens; *Sepedon hæmachates :* o g. 1 sur 150 spécimens) et dont nous avons donné le détail dans des publications antérieures (1) cette quantité de venin est donc considérablement inférieure, soit d'environ 8 fois.

Relation entre le poids du venin liquide et après dessiccation : Pour certains spécimens, nous avons établi la relation entre le poids du venin liquide provenant d'une glande et après dessiccation. Par exemple, le poids liquide de venin extrait d'une glande, pesé aussitôt après extraction, était de o g. 0064 et de o g. 0026 après dessiccation, représentant un pourcentage en matières solides de 40 o/o. Pour un deuxième spécimen le poids du venin liquide extrait d'une glande était de o g. 0086 et, après dessiccation, de o g. 0036, soit un pourcentage en matières solides de 41 o/o. La teneur en matières solides de ces venins est donc sensiblement la même pour ces deux spécimens.

Propriétés biologiques générales : Le venin desséché de *Dispholidus typus* se redissout rapidement dans l'eau distillée ou l'eau physiologique à 8,5 o/oo de NaCl, en laissant un fin précipité organique résiduel en suspension, qui se dépose assez rapidement.

Le *p*H du venin redissous dans l'eau distillée est de 6,6, soit légèrement acide.

Par addition de 3 volumes d'alcool à 95° ou d'acétone, le venin est précipité sous forme d'un précipité floculant blanchâtre, abondant, atteignant son maximum après une heure.

Action de la chaleur : Toxicité originelle du venin avant chauffage : o mg. 0006 du venin sec d'un spécimen donné suffit à tuer le pigeon par voie veineuse en 12 minutes.

Chauffage à 75° durant 30 minutes : Des pigeons supportent o mg. 08 du produit chauffé, soit plus de 100 fois la quantité de

venin représentant la dose mortelle originelle. Par ailleurs, 0 mg. 5 tuent le pigeon en 5 minutes. 1 mg. tue le pigeon en une minute.

Chauffage à 80° durant 30 minutes : Des pigeons supportent l'injection intraveineuse de 2 mg. sans symptôme d'envenimation, représentant 3.000 doses mortelles originelles. Le chauffage à 90° durant 30 minutes aboutit à une destruction à un degré semblable de la toxicité.

Etude expérimentale des caractères d'envenimation du venin de « Dispholidus typus ».

Nous avons étudié l'envenimation expérimentale par le venin de *Dispholidus typus* sur les espèces animales suivantes : souris, rats, cobayes, lapins, pigeons, moutons, chèvres et chevaux. Pour ces études le venin desséché a été dissous dans de l'eau physiologique de façon à contenir 1 mg. par centimètre cube. Pour l'injection aux animaux cette solution mère a été consécutivement diluée afin de contenir un millième de milligramme de venin par centimètre cube. Dans toutes nos expériences le venin a été injecté au cours des heures suivant sa dissolution.

Soulignons tout d'abord les faits suivants, que nous avons observés pour les diverses espèces animales soumises à notre expérimentation, animaux de laboratoire et grands animaux :

1° Les quantités relativement très inférieures de venin susceptibles d'engendrer des symptômes d'envenimation, comparées aux venins des divers Colubridés protéroglyphes.

2° La rapidité de l'apparition des symptômes suivant l'introduction du venin par voie veineuse et la courte période s'écoulant entre l'apparition des signes extérieurs d'envenimation et la mort des animaux.

L'injection de doses mortelles de venin, *par voie veineuse*, chez les espèces animales mentionnées, est suivie, durant les minutes suivantes, parfois immédiatement, de l'apparition de symptômes de dyspnée coïncidant avec des mouvements incoordonnés, titubation suivie de la chute de l'animal qui meurt rapidement avec des signes aigus d'asphyxie.

Ainsi, le pigeon injecté avec 0 mg. 0002 présente, après 1 à 5 minutes des mouvements incoordonnés ; l'oiseau titube, perd l'équilibre, et heurte le sol de son bec. Nous avons observé assez fréquemment des efforts de vomissement, parfois accompagnés du rejet de la nourriture ; la mort survient soit presqu'immédiatement, soit dans les minutes suivantes.

Lorsque le venin est injecté *par voie intramusculaire* ou *sous-cutanée*, on observe un retard sensible dans l'apparition des symptômes, même avec des doses considérablement supérieures de venin. Ainsi chez le pigeon injecté avec 0 mg. 005 à 0 mg. 01 de venin sous la peau ou dans le muscle pectoral, la zone d'injection devient tuméfiée, prend une apparence rougeâtre, puis pourpre, violacée, signes des troubles hémorragiques qui se produisent dans les tissus sous-jacents, et qui sont accompagnés de symptômes généraux, dyspnée, troubles moteurs, au cours des heures suivantes.

Lorsque la dose n'est pas suffisante pour entraîner la mort, l'animal présente, au cours des jours suivants, de larges suffusions hémorragiques dans la zone d'injection, qui aboutissent parfois à des phénomènes de nécrose et de sphacèle.

Avec des doses mortelles de 0 mg. 01 à 0 mg. 1 les troubles locaux sont suivis de l'apparition de troubles généraux, dyspnée, fléchissement des membres, titubation chez le pigeon (fléchissement des membres postérieurs chez les mammifères); mais l'évolution de ces symptômes est beaucoup plus lente que par injection intraveineuse. Elle peut durer plusieurs heures avant la mort de l'animal, en passant par des phases d'exacerbation de ces symptômes suivies d'apaisement, jusqu'à la mort de l'animal avec signes d'asphyxie. Dans les minutes précédant la mort, l'animal expulse parfois, au cours de ses efforts respiratoires, un liquide mousseux, mais généralement non sanguinolent. Chez certains animaux, en particulier chez le rat, nous avons observé de l'hématurie, mais ce symptôme n'est pas constant.

A *l'autopsie* des animaux ayant succombé à l'envenimation après l'injection intraveineuse de venin de *Dispholidus typus*, on observe que le sang est généralement non coagulé et s'écoule des grands et petits vaisseaux ainsi que des organes. Recueilli dans des tubes non paraffinés, le sang, conservé durant les jours suivants, demeure indéfiniment non coagulé. Les organes internes sont très congestionnés. On ne remarque généralement pas d'hémorragie importante dans la musculature.

Chez les animaux chez lesquels le venin a été injecté par voie sous-cutanée ou intramusculaire, la section de la zone d'injection, livide, d'apparence laquée, présente des signes hémorragiques, parfois étendus, et d'où le sang suinte. Mais très fréquemment on ne trouve pas d'autres signes d'hémorragie interne, en dehors de la zone d'injection. Le sang, dans les vaisseaux internes montre cependant fréquemment une absence de coagulation.

Le tableau des symptômes d'envenimation chez les grands animaux est sensiblement le même.

Un *mouton* de 30 kg. est injecté le 21-4-37 avec 0 g. 001 de venin *Dispholidus typus*, sous volume de 10 cm³ en eau physiologique, dans la veine jugulaire. Aucun signe apparent d'envenimation ne fut observé dans les 8 heures suivant l'injection. Après 11 heures 30 minutes l'animal commença à présenter des signes aigus d'asphyxie, accompagnés d'un écoulement abondant des naseaux, et succomba dans les minutes suivantes.

Le sang de l'animal, examiné 30 minutes avant l'injection, présentait un temps de coagulation de 12 minutes. Un prélèvement de sang, de la veine jugulaire, effectué 5 heures 30 après l'injection de venin, alors que l'animal ne présentait encore aucun symptôme extérieur, montra une absence complète de coagulation du sang qui persista même après 24 heures de conservation dans des tubes de petit ou grand diametre. Une constatation analogue fut faite après la mort de l'animal, soit 6 heures plus tard ; aucun signe appréciable d'hémolyse du sang ne fut constaté. A l'autopsie, le sang, complètement fluide, s'écoulait largement des vaisseaux et organes ; quelques petites suffusions hémorragiques des organes internes, en particulier de l'écorce des surrénales. Pas d'hémorragie dans la musculature.

Une *chèvre* de 35 kg. est également injectée le même jour avec 0 g. 001 de la même solution de venin, sous le volume de 10 cm³ dans la veine jugulaire.

Cinq minutes après cette injection, l'animal commence à présenter des troubles moteurs, fléchissement des membres postérieurs, accompagné de troubles de respiration. Ces signes s'accentuent au cours des minutes suivantes ; l'animal titube, alors que les signes de dyspnée augmentent progressivement ; puis chute de l'animal, qui présente des signes graves d'asphyxie et des mouvements incoordonnés ; on observe également des mouvements alternatifs de constriction et dilatation de la pupille durant les minutes précédant la mort, qui se produit 10 minutes après l'injection de venin.

L'autopsie de cet animal, effectuée 30 minutes après sa mort, présente un syndrome hémorragique généralisé. Le cœur, arrêté en dyastole, dilaté, contient du sang non coagulé. Les organes internes, reins, foie, sont très congestionnés, et, à la coupe laissent également couler du sang liquide ; les parois de la vésicule biliaire montrent un piqueté hémorragique, de même que la rate et les intestins qui présentent des hémorragies importantes.

Les épreuves de coagulation montrent que, tandis que le temps de coagulation avant injection du venin était de 15 minutes, le sang, prélevé à l'autopsie présente une absence complète de coagulation, et reste non coagulé même après 3 jours de conservation dans les tubes servant à ces épreuves ; on ne note pas d'hémolyse appréciable.

Un *cheval*, injecté le 26-4-37 avec 0 g. 003 de venin *Dispholidus typus*, sous un volume de 14 cm³ par voie veineuse (V. Jugulaire) meurt en 3 minutes, après avoir présenté des signes rapidement progressifs d'asphyxie. Le sang prélevé à l'autopsie présente la même absence de coagulation qui persiste après 3 jours de conservation.

Nous trouvant en présence d'une évolution aussi rapide des symptômes, un deuxième cheval reçoit une injection intraveineuse de 0 g. 001 du même venin, et meurt en 2 minutes sans symptômes précurseurs appréciables, sauf une légère dyspnée. L'autopsie de l'animal montre une congestion des organes internes, reins, foie, rate, ainsi que des

hémorragies au niveau des intestins. Le cœur, arrêté en dyastole, contient du sang partiellement coagulé. Enfin, les poumons présentent plusieurs zones hémorragiques de 5 à 8 cm. de diamètre ; de même hémorragies sous-pleurales. La section des artères pulmonaires montre du sang coagulé et plusieurs embolus pulmonaires. La nature de ces dernières lésions paraît devoir être mise en rapport avec la mort rapide de l'animal, avant que l'action protéolytique du venin ait eu le temps de masquer l'action coagulante de ce dernier.

Détermination des doses minima mortelles du venin de Dispholidus typus *pour les diverses espèces animales.* — Nous avons entrepris des expériences, dans le but de déterminer la dose minima mortelle du venin de *Dispholidus typus* chez quelques espèces animales. Les résultats de ces expériences portent sur le venin provenant de 30 spécimens de *Dispholidus typus*.

Ainsi qu'il est coutume de l'observer avec les venins, la quantité exprimant la dose minima mortelle, pour une espèce animale donnée, varie d'une façon appréciable d'un spécimen de la même espèce de serpent à l'autre. C'est ainsi que pour le pigeon, la dose minima mortelle par voie intraveineuse varia de 0 mg. 0001 à 0 mg. 001 de venin. Il est intéressant de noter que le spécimen montrant la toxicité la plus basse était précisément celui dont les glandes donnèrent la plus grande quantité de venin. La quantité de venin représentant la dose minima mortelle moyenne pour ces 30 spécimens était de 0 mg. 0002.

Tableau I

Poids en mg. de venin de *Dispholidus typus* injecté par voie veineuse chez le pigeon (270-300 g.)	Résultats
0 mg. 001	Mort en 3 minutes
0 mg. 002	— 2 —
0 mg. 0005	— 8 —
0 mg. 0002	— 4 —
0 mg. 00015	Survie
0 mg. 0001	Survie

Le tableau I indique le détail d'une expérience de détermination de la dose minima mortelle, par voie intraveineuse, chez le pigeon, le venin de *Dispholidus typus* utilisé dans cette épreuve étant constitué par le mélange de venin récolté de 20 spécimens durant l'année 1938.

Le tableau II, similairement, indique le détail d'une expérience de détermination de la D. M. M. de ce même venin par voie intraveineuse chez la souris (20 g.).

TABLEAU II

Venin en mg.	Résultats
0 mg. 03	Mort en 8 minutes
0 mg. 02	— 4 —
0 mg. 01	— 3 —
0 mg. 01	Survie

Les chiffres indiqués dans le tableau III indiquent les doses minima mortelles respectivement par voie veineuse, sous-cutanée et intramusculaire pour les pigeons, souris et lapins et représentent la moyenne des D. M. M. déterminées pour les venins de 30 spécimens.

TABLEAU III

Pigeons (270-300 g.).

Voie d'injection	Intraveineuse	Sous-cutanée	Intramusculaire
D. M. M. en mg.	0 mg. 0002 en 10 à 15 minutes	0 mg. 1 à 0 mg. 01 en 10 heures	0 mg. 1 à 0 mg. 01 de 15 minutes à 5 heures

Souris (25 g.).

Voie d'injection	Intraveineuse	Sous-cutanée	Intramusculaire
D. M. M. en mg.	0 mg. 002 en 5 à 10 minutes	0 mg. 2 à 0 mg. 3 en 24 heures	0 mg. 3 en 24 heures

Lapins (2.000 g.).

Voie d'injection	Intraveineuse	Intramusculaire
D. M. M. en mg.	0 mg. 01	1 mg. en 30 minutes

L'observation suivante relative aux diverses espèces animales peut être notée lorsque le venin est injecté par voie veineuse : pour

un spécimen de venin donné, les doses légèrement supérieures à la D. M. M. ainsi que cette dernière tuent les animaux en un temps sensiblement le même, et relativement court : 5 à 15 minutes. Au-dessous de cette dernière dose on observe une survie des animaux, sans période intermédiaire, avec mort tardive. Ce fait paraît devoir être attribué à l'action directe du venin de *Dispholidus* sur le sang.

Les expériences comparatives sur ces diverses espèces animales mettent en évidence des différences de sensibilité à l'action du venin de *Dispholidus typus* : le pigeon présentant la susceptibilité maximum, suivi de la souris, puis du lapin. Exprimée en unité de poids, par gramme d'animal, la dose minima mortelle par voie intraveineuse pour le pigeon, est environ 10 fois inférieure à celle du lapin, et 100 fois inférieure à celle de la souris.

De l'ensemble de ces diverses observations relatives à la toxicité du venin de *Dispholidus typus* sur les diverses espèces animales étudiées, il ressort que la toxicité du venin de cet Ophidien est considérablement supérieure à celle des venins des divers représentants de Colubridés protéroglyphes, soit africains, tels que *Naja flava*, *N. nigricollis*, *N. haje*, *Sepedon hæmachates*, *Dendraspis angusticeps* (E. GRASSET, A. ZOUTENDYK et SCHAAFSMA) [1], soit Colubridés asiatiques tels que *Naja tripudians*, *Bungarus cæruleus* ou *B. fasciatus*. Par mesure de comparaison la dose minima mortelle par voie intraveineuse pour le pigeon de 300 g. est de 0 mg. 1 pour le venin de *N. flava*, comparée à 0 mg. 0002 pour celui de *Dispholidus typus*.

L'action du venin de *Dispholidus typus* se distingue de celle des venins de Colubridés protéroglyphes mentionnés en ce que les troubles rapidement mortels suivant l'injection de quantités extrêmement faibles de ce venin ne relèvent pas d'une action neurotoxique, paralysante, comme c'est le cas pour le venin de *N. flava* ou de *Dendraspis*, dont l'action paralysante sur les centres respiratoires est responsable de la mort rapide des animaux injectés. La part peu importante ou tout au moins secondaire d'une action neurotoxique susceptible d'être éventuellement exercée par le venin de *Dispholidus typus*, même à des doses plusieurs fois mortelles, est démontrée par le fait que l'injection du mélange de 0 mg. 0006 de ce venin (3DM) pour le pigeon, et 2 cm^3 de sérum anti *Naja flava* concentré (susceptible de neutraliser 1 mg. 6 de venin de *N. flava* par cm^3) est suivie de la mort des animaux dans un temps ne différant que de peu de celui des témoins.

L'action rapide du venin de *Dispholidus typus* apparaît donc bien due à deux fractions toxiques, antigéniques essentielles, coagulante et protéolytique, absentes dans le venin de *Naja flava*

et *Naja tripudians*. Cette opinion est confirmée par les expériences que nous allons exposer sur l'action *in vitro* du venin de *Dispholidus typus* sur le sang et la gélatine.

Action du venin de Dispholidus typus *sur le sang humain normal.* — Dans ces expériences nous avons utilisé des tubes capillaires standard, spécialement préparés pour tests de coagulation sanguine, de 10 cm. de longueur sur 1 mm. de diamètre interne. Afin de travailler dans des conditions aussi semblables que possible, les expériences relatées ci-dessous ont été effectuées avec le sang de l'un de nous, dont le temps de coagulation, déterminé à plusieurs reprises au cours de ces dernières années, a été trouvé de 9 minutes 30 secondes, à la température du laboratoire (18°).

Pour ces expériences, le venin desséché de *Dispholidus typus* fut dissous et dilué en des concentrations décroissantes, correspondant à des dilutions variant de 1 mg. à 1 millième de milligramme de venin par centimètre cube.

A des volumes égaux de 1 cm³ de sang fraîchement prélevé, il fut additionné, en l'absence de substances coagulantes, des volumes égaux de venin de concentrations décroissantes sous le volume de 0 cm³ 1. Les mélanges furent alors aussitôt aspirés par capillarité dans des tubes capillaires standard pour coagulation et conservés à température ordinaire. Des essais de coagulation furent effectués périodiquement en coupant de petites portions des tubes afin de noter le temps de coagulation du sang, jugée par la présence ou l'absence de filaments de fibrine.

Le tableau IV donne les temps de coagulation observés dans cette expérience :

TABLEAU IV

Volume de sang humain	Concentration des solutions de venin de *Dispholidus typus* en mg.	Temps de coagulation des mélanges sang + venin
1 cm³	1 mg.	15 secondes
1 cm³	0 mg. 1	15 à 20 secondes
1 cm³	0 mg. 01	» » »
1 cm³	0 mg. 001	40 secondes
1 cm³	0 mg. 005	1 minute 45 secondes
1 cm³	0 mg. 0001	2 minutes 15 secondes
1 cm³	0 mg. 00001	4 minutes
1 cm³	0 mg. 000001	8 minutes
1 cm³	0 mg. 0000001	8 minutes 45 secondes
1 cm³	0 mg. 00000001	9 minutes 15 secondes
1 cm³	0,1 cm³ eau physiologique (Contrôle)	9 minutes 30 secondes

Après coagulation, le sang additionné du venin de *Dispholidus typus* est resté coagulé, quelle que soit la concentration de venin utilisé. Le sérum exudé resta clair, sans hémolyse appréciable, même après plusieurs jours de conservation.

Détermination du pouvoir coagulant du venin de Dispholidus typus *sur le sang de cheval.* — Une action coagulante, analogue à celle observée sur le sang humain, est également exercée par ce venin sur le sang de cheval.

Les détails de ces expériences sont décrits plus loin, à propos de l'action anti-coagulante du sérum spécifique anti-*Dispholidus typus.*

Le tableau V résume l'action coagulante du venin de *Dispholidus typus* exprimée en milligrammes de venin par centimètre cube de sang de cheval.

TABLEAU V

Sang de cheval	Poids de venin de *Dispholidus typus* en mg.	Temps de coagulation des mélanges sang + venin
1 cm³	0 mg. 0004	Dans les 30 secondes suivant le mélange
1 cm³	0 mg. 00004	5 minutes
1 cm³	0 mg. 000004	7 minutes
1 cm³	0 mg. 0000004	9 minutes
1 cm³	Contrôle (sans venin)	22 minutes

Comme dans l'expérience précédente sur le sang humain, aucune hémolyse appréciable des globules rouges de cheval ne fut observée après 48 heures de conservation des mélanges.

Bien que strictement non comparables, les résultats de ces expériences mettent en évidence, dans les deux cas, un pouvoir coagulant considérable du venin de *Dispholidus typus* sur le sang humain et de cheval, s'exerçant jusqu'à des concentrations respectives de 0 mg. 0000001 et 0 mg. 0000004 de venin par centimètre cube de sang. Par son pouvoir coagulant considérable, le venin de *Dispholidus typus* se distingue à nouveau des venins de Colubridés Protéroglyphes africains (*N. naja*, *N. nigricollis*) et asiatiques (*N. tripudians*) dont le pouvoir anti-coagulant a été étudié par de nombreux auteurs. LAMB (1903) [8], NOC (1904) [9], FAYER (1874) [10], ARTHUS (1912) [11], HOUSSAY et SORDELLI (1918) [12].

Par contre, par ce pouvoir coagulant le venin de *Dispholidus*

typus se rapproche des venins de Colubridés protéroglyphes d'Australie (*Pseudechis*, *Notechis*) dont l'action coagulante a été mise en évidence et étudiée par C. J. Martin (1893) [13], Lamb (1903) [14], Mellanby (1909) [15] et confirmée par Arthus (1912) [11], Houssay, Sordelli et Negrette (1918) [16]. Ces derniers venins diffèrent néanmoins par d'autres principes antigéniques nettement distincts de ceux contenus dans le venin de *Dispholidus typus*, comme il ressort de nos expériences montrant que les sérums spécifiques anti-*Notechis* et anti-*Denisonia*, préparés contre le venin de ces Colubridés Australiens, ne protègent pas, après contact *in vitro*, contre le venin de *Dispholidus typus*.

Recherche sur l'action hémolytique du venin de Dispholidus typus *sur les globules rouges*. — Comme nous l'avons indiqué plus haut, nous n'avons pas observé de phénomènes d'hémolyse appréciable des globules rouges du sang des espèces animales (pigeon, lapin, mouton, chèvre, cheval) soumis à des injections intraveineuses de doses même considérables de venin de *Dispholidus typus*, soit que le prélèvement fut effectué sur l'animal vivant au cours de l'envenimation, soit après la mort résultant de cette dernière. De même que nous l'avons montré, une observation analogue a été faite sur l'action *in vitro* du venin de *Dispholidus typus* sur le sang humain ou de cheval.

Nous avons recherché, par ailleurs, si le venin de *Dispholidus typus* pouvait avoir une action hémolytique éventuelle *in vitro* sur des suspensions de globules rouges lavés de mouton. Nous avons utilisé des suspensions à 5 o/o de globules rouges de mouton lavés, tels qu'ils sont préparés pour la réaction de Wassermann.

Dans une première expérience, o cm^3 2 de cette solution de globules rouges ont été mélangés avec des quantités croissantes de venin, o mg. 1 à 1 mg. par centimètre cube de suspension globulaire.

Dans une deuxième expérience, les mêmes proportions de globules de mouton et venin furent utilisées mais il fut ajouté partout o cm^3 2 de sérum de mouton, provenant du même animal, afin de voir quelle pouvait être éventuellement l'influence de sérum frais sur le phénomène étudié. Les mélanges furent maintenus 2 heures à 37°, puis 24 heures à température ordinaire. Aucun phénomène d'hémolyse ne fut observé, dans les deux expériences, sur les mélanges contenant de o mg. 1 à o mg. 5 de venin. Une très légère hémolyse fut seulement observée dans les mélanges contenant 1 mg. de venin en présence ou non de sérum frais.

Si l'on met en rapport la concentration massive de venin nécessaire pour produire une hémolyse partielle sur une faible suspension de globules rouges, avec les doses considérablement inférieures, représentant les doses mortelles même pour les grands animaux, il

apparaît permis de négliger, si ce n'est d'exclure un rôle pathologique réel, relevant d'un principe hémolytique du venin de *Dispholidus typus* sur les globules rouges du sang, au cours de l'envenimation produite par ce venin.

Détermination de l'action protéolytique du venin de Dispholidus typus *sur la gélatine.* — Dans le but de mettre en évidence et de mesurer une action protéolytique du venin de *Dispholidus typus* sur la gélatine, nous avons fait agir des solutions de concentrations décroissantes de ce venin sur des volumes égaux de gélatine, selon la technique courante que nous utilisons pour déterminer l'action protéolytique du venin de divers Vipéridés.

1° Dans une première expérience, à une série de tubes contenant 0 cm³ 3 de gélatine à 20 0/0 en eau physiologique (maintenus au bain-marie à 40°) on ajoute des quantités croissantes de venin de *Dispholidus typus*, de 0 mg. 1 à 1 mg.; le volume de tous les tubes est ramené à 1 cm³; il est fait également des contrôles de 0 cm³ 3 de gélatine additionnés d'eau physiologique jusqu'à 1 cm³. La concentration finale de gélatine dans tous les tubes était de 6,6 0/0, donnant lieu à une solidification de tous les tubes témoins lorsqu'ils sont laissés à 20°.

2° Dans une deuxième expérience nous avons utilisé une concentration semblable de 20 0/0 de gélatine, mais effectuée en bouillon Martin au lieu d'eau physiologique, cette dernière technique ayant donné à l'un de nous (E. Grasset) des résultats plus sensibles dans la détermination du pouvoir protéolytique de venins de Vipéridés tels que *Bitis*. Toutes les autres conditions restent par ailleurs semblables comme dans l'expérience I.

Tableau VI

Expérience I

Volume de gélatine à 20 0/0 en *eau physiologique*	Poids de venin de *Dispholidus typus* en mg.	Action sur la gélatine
0 cm³ 3	0 mg. 1	Non liquéfaction
0 cm³ 3	0 mg. 2	» »
0 cm³ 3	0 mg. 3	Liquéfaction +
0 cm³ 3	0 mg. 6	Liquéfaction ++
0 cm³ 3	1 mg.	Liquéfaction +++
0 cm³ 3	Contrôle (sans venin)	Non liquéfaction

Expérience II

Volume de gélatine à 20 o/o en *bouillon Martin*	Poids de venin en mg.	Action sur la gélatine
o cm³ 3	o mg. 1	Non liquéfaction
o cm³ 3	o mg. 2	» »
o cm³ 3	o mg. 3	Liquéfaction ++
o cm³ 3	o mg. 6	Liquéfaction +++
o cm³ 3	1 mg	Liquéfaction +++
o cm³ 3	Contrôle (sans venin)	Non liquéfaction

Après addition du venin les mélanges sont maintenus à 38° durant 8 heures, puis remis à la température ordinaire pour permettre à la gélatine de se solidifier. La lecture des résultats est effectuée après 1 heure, puis à nouveau après 24 heures de séjour à température ordinaire.

Le tableau VI donne le détail des résultats de ces expériences.

Ainsi que les résultats du tableau VI, le mettent en évidence, le venin de *Dispholidus typus* exerce une action protéolytique liquéfiante bien définie sur la gélatine. Pour une quantité fixe de gélatine, cette action est proportionnelle à la quantité de venin additionné ; dans les deux expériences la quantité minima de venin produisant la liquéfaction de la gélatine correspond à o mg. 3, mais pour cette même dose cette action est beaucoup plus nette avec la gélatine bouillon où l'on observe une liquéfaction subtotale, comparée à un ramollissement en une masse visqueuse pour le mélange venin gélatine en eau physiologique.

Au-dessus de cette quantité liquéfiante minimum de venin, on observe, dans les deux séries, une liquéfaction pratiquement complète et permanente des mélanges, soit après 1 heure, 24 heures, ou 48 heures de conservation à température ordinaire.

Ces expériences confirment les observations faites sur l'action protéolytique de ce venin *in vivo* et expliquent le caractère des lésions consécutives à l'envenimation par le venin de *Dispholidus typus* chez les diverses espèces animales.

Recherche sur la toxicité éventuelle du sang de Dispholidus typus. — Nous avons recherché si le sang total ou le sérum de ce colubridé possédait éventuellement des propriétés toxiques. L'injection de quantités relativement grandes, soit du sang, soit du sérum de ce reptile chez divers animaux de laboratoire nous montrèrent que

ces deux produits organiques étaient pratiquement dénués de toxicité pour les animaux envisagés. Ainsi 4 cm^3 de sang total de *Dispholidus* furent injectés par voie veineuse chez un lapin de 2 kg. sans produire de troubles apparents d'envenimation. De même aucun trouble ne fut observé chez un pigeon injecté également par voie veineuse avec 2 cm^3 de sérum de ce même venin.

Il est nécessaire d'injecter des doses massives de sang total, d'ordre susceptible de produire des phénomènes de choc par protéines étrangères, telles que 8 cm^3 par voie veineuse chez le lapin, pour produire la mort chez cet animal.

Le Gérant : G. MASSON

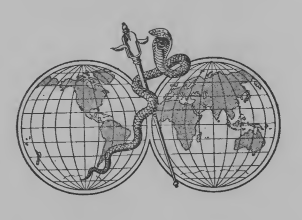
IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

Tome XXXIII 1940 N° 2

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1940

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies 90 fr.; Étranger $ 2.85.
Prix du Numéro : 12 fr.

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies* étrangères *au cours du* dollar *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1940

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

COMMISSION

COMMUNICATIONS

MÉMOIRES

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 25 JUILLET 1939

Présidence de M. FONTOYNONT, Président.

SÉANCE DU 28 NOVEMBRE 1939

Présidence de M. FONTOYNONT, Président.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1940

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMISSION

PROPHYLAXIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

La Commission de la Prophylaxie antiméningococcique s'est réunie le 16 janvier au Ministère des Colonies. Assistaient à la séance MM. le Médecin-Général BLANCHARD, E. FOURNEAU, Vice-Président, G. LAVIER, le professeur LEMIERRE, R. MARTIN, Médecin-Général MATHIS, R. PONS, Secrétaire Général, E. ROUBAUD, Président, REILLY, J. TREFOUEL.

Un rapport a été adressé au Ministère à la fin de la séance.

COMMUNICATIONS

MANIFESTATIONS HÉMORRAGIQUES DE LA FIÈVRE JAUNE (TYPHUS AMARIL). RÉPERCUSSIONS DE L'INFECTION MATERNELLE SUR L'ORGANISME FŒTAL

Par A. SICÉ et B. RODALLEC

Les formes hémorragiques franches de la fièvre jaune, formes dans lesquelles le syndrome hémorragique domine indiscutablement la scène et fixe l'attention, ne sont pas communes. On en relève peu d'observations, dans la littérature médicale, rapportées par les auteurs qui en ont suivi l'évolution. J. J. CORNILLAC, dans ses *Etudes sur la fièvre jaune à la Martinique, de 1669 à nos jours*, note leur excessive rareté : « pour moi, ajoute-t-il, je n'en ai vu que deux pendant l'épidémie de 1856-1857 ». BÉRENGER-FÉRAUD signale que, chez certains malades, les hémorragies constituent « le phénomène le plus saillant de la seconde période ». A. F. DUTROULAU en décrit les manifestations dès les premiers jours, dans les cas très graves, bien qu'elles puissent s'observer, dit-il, dans les formes les plus légères.

Or, parmi les formes graves du typhus amaryl qui ont été enregistrées au Soudan Français, en 1937-1938, cas isolés, dispersés, n'ayant à aucun moment, par leur répétition, fait redouter une poussée épidémique, les circonstances ont permis que nous groupions un faisceau de signes hémorragiques impressionnants, chez une malade dont nous résumons l'observation.

D'origine libanaise, Mme D..., âgée de 27 ans, comptant un long séjour au Soudan Français, résidait depuis 3 années dans la ville où, le 19 décembre 1937, elle s'alitait avec un frisson violent et de la fièvre. Elle était enceinte de 2 mois environ (4e grossesse).

Le 20 décembre, elle réclame l'un de nous à son chevet. Les symptômes relevés sont nets : fièvre élevée (40°4), forte céphalée, rapidité du pouls (120 pulsations), courbatures très pénibles, arthralgies et myalgies généralisées. La pression, même légère, des globes oculaires est intolérable. Les conjonctives bulbaires et palpébrales sont d'un rouge écarlate, qui contraste avec la teinte jaune clair naturelle des téguments de la face.

Appareil digestif. — Langue blanche en son centre, très rouge à la pointe, sur les bords, au niveau des papilles turgescentes du V lingual.

Même aspect, même teinte vive des gencives, du voile du palais, de ses piliers antérieurs et postérieurs. Cet état congestionné des muqueuses s'impose à l'attention. La déglutition est douloureuse. L'odeur de l'haleine est très fade. Epigastralgie spontanée persistante. Foie très sensible. Aire de matité augmentée sur la ligne mamelonnaire droite et se prolongeant vers l'hypocondre gauche. Rate percutable et sensible. Abdomen météorisé. Un premier vomissement, strictement alimentaire, au matin. Sensation ardente de faim et de soif.

Appareil circulatoire — Tachycardie manifeste. Aucun autre trouble.

Appareil urinaire. — Points costo-lombaires très douloureux. Urines rares, de teinte normale, acides, claires à l'émission, mais abandonnant un dépôt blanchâtre par la suite, albumine notable. L'examen microscopique du culot de centrifugation montre de nombreuses cellules épithéliales du rein et de la vessie, des cylindres granuleux, de rares leucocytes, de très nombreux cristaux. Absence d'hématies. Pas de pigments biliaires.

Recherche infructueuse des hématozoaires. L'examen du sédiment, après triple centrifugation du sang, est négatif. On constate un retard à la coagulation.

Absence de contractures musculaires ; tous les réflexes répondent normalement. Photophobie accusée. L'excitation de la malade est considérable.

En fin de cette deuxième journée, on note une température élevée (40°3), un vomissement séreux avec, en suspension, de fins corpuscules noirs, survenu à 17 heures et suivi à 18 heures d'une émission importante de sang rouge, provenant de la muqueuse bucco-pharyngée. A 20 heures, une selle provoquée abondante, d'un noir foncé. Volume total des urines : 105 cm^3 ; albumine en progression.

21 décembre, de grand matin, un vomissement et une selle noirs. A 7 heures, violent épistaxis. D'heure en heure, on surprend l'apparition de plaques érythémateuses, ecchymotiques, de pétéchies. Chaque injection médicamenteuse détermine la formation, *in situ*, d'un hématome. L'hyperesthésie, l'agitation et l'angoisse sont extrêmes.

Température : matin : 39°3 ; soir : 38°5.

Volume total des urines émises : 85 cm^3, fortement albumineuses.

22 décembre. Les hémorragies de sang rouge, par la bouche, les narines, sont continues ; de larges ecchymoses ont envahi la face, le cou, le thorax, l'abdomen ; les yeux brillants sont injectés de sang ; des pétéchies dessinent un damier sur les membres. Il est saisissant de voir cette femme, au facies ensanglanté, poussant des cris inarticulés, s'agiter avec angoisse sur son lit taché de sang.

Température : matin : 37°6 ; soir : 36°5.

Pouls petit, faible : 82 pulsations à la minute. Anurie.

La mort survient le 23 décembre, à 2 heures du matin ; du sang rouge coule encore, goutte à goutte, des orifices des narines. L'évolution a couvert 4 jours. La première hémorragie s'est manifestée dès le 2e jour.

A l'examen du cadavre, on note une vaste ecchymose couvrant la face, le cou, le thorax, l'étage supérieur de l'abdomen. La teinte ictérique des sclérotiques est franche. Les membres sont parsemés d'ecchymoses et d'hématomes. Sur la muqueuse bucco-pharyngée se voient des érosions à contours violacés.

L'ouverture de l'estomac et du duodénum laisse écouler un magma noir, on n'y décèle pas de lambeaux de muqueuse. Celle-ci, après lavage, apparaît sillonnée de traits violacés qui, par leur finesse, leur grand

nombre, dessinent un véritable réseau. Même aspect de la muqueuse d'anses grêles incisées le long du tractus. Foie hypertrophié, uniformément décoloré. Rate congestionnée, très friable. Ganglions mésentériques de volume normal.

Reins très congestionnés. Capsules surrénales d'aspect macroscopique normal. Pancréas apparemment intact.

Le parenchyme pulmonaire est parsemé de nombreuses taches ecchymotiques; il saigne abondamment à la coupe. Cœur normal.

Incision de l'utérus : muscle, muqueuse, placenta ne présentent rien d'anormal. Le fœtus, de 2 mois environ, mesure 11 cm., il porte au point de pénétration du cordon, une suffusion hémorragique limitée.

Les examens histo-pathologiques ont été faits par le docteur J. Bablet, de l'Institut Pasteur.

Foie. — Stéatose généralisée en fines gouttelettes; dissociation très accusée; hémorragies étendues; cellules globuleuses, en chromatolyse nucléaire, peu nombreuses; infiltration diffuse et gros nodules leucocytaires des espaces porte, irritation des voies biliaires.

Reins. — Congestion : petites hémorragies intertubulaires; tubes contournés dilatés à épithélium souvent autolysé sans altération nucléaire; quelques cylindres.

Il est intéressant de confronter ces lésions histologiques avec celles des organes, en pleine évolution embryologique, de ce fœtus de 2 mois.

Foie. — Stéatose sans lésions nucléaires des cellules hépatiques, canalicules dilatés par la bile; quelques mitoses des cellules hépatiques; pas de nécrobiose; sinusoïdes très dilatées, contenant du pigment ocre abondant, érythroblastes pycnotiques, quelques macrophages, pas de polynucléaires.

Intestin. — Congestion et hémorragies diffuses.

Système nerveux central. Pas de lésions apparentes.

En résumé, répercussions, chez le fœtus, des troubles causés dans la structure du foie par le virus amaryl infectant la mère ; leurs conséquences sur la vascularisation du tractus intestinal; dérivation élective du virus sur la glande hépatique.

Une coïncidence fortuite nous a permis de donner nos soins, dans la même ville, à une autre malade, Mme A. L. l..., également d'origine libanaise, arrivée au Soudan depuis environ 2 mois et qui, le 29 décembre 1937, soit 10 jours après le premier cas de fièvre jaune dans cette localité, s'alitait avec une température peu élevée (37°9). Chez elle évoluait normalement une grossesse de 5 mois environ.

Les manifestations cliniques, qu'elle a présentées, n'ont en rien rappelé celles observées chez la précédente malade, justifiant la conception classique du polymorphisme de cette infection.

Le début en est impossible à préciser : l'entourage affirme qu'elle était, jusqu'au 29 décembre, en bonne santé, vaquait à ses occupations.

Signalons la rougeur accentuée du voile du palais, des parois du pharynx qui, œdématiées par surcroît, s'opposent à la déglutition; une hyperesthésie cutanée et une photophobie considérables; une constipation opiniâtre; l'absence de céphalées, de vomissements, de lombalgie, d'arthralgies.

Les urines, dont le volume n'est que de 550 cm³, sont albumineuses.
La température (37°9 le matin) atteint 39°9, le soir. Nombre de pulsations à la minute : 120.

Seul retient l'attention, à l'examen de l'appareil respiratoire, dans la région axillaire gauche, un ensemble de signes : augmentation des vibrations, zone de matité se propageant vers la base, un souffle tubaire, des râles crépitants à la périphérie du foyer. Absence de crachats sanglants.

A 18 heures, après une grosse agitation, la malade entre dans le coma.

Le 30 décembre, la situation est inchangée. Apparaissent des gingivorragies, des placards ecchymotiques au niveau des hypocondres, des hématomes provoqués par les injections.

La mort survient à 20 h. 45.

De l'autopsie, nous retiendrons : la présence dans la cavité stomacale d'un liquide séreux, clair, dans lequel flottent quelques fins corpuscules noirs ; un foie de couleur jaune chamois dont la vésicule biliaire est très distendue ; des poumons dont la coupe est parsemée de petites plaques hémorragiques, de teinte violacée. Le lobe inférieur gauche est occupé, dans sa totalité, par un bloc dense, sans anfractuosité, dur à la coupe, qui en impose pour une lésion d'apoplexie pulmonaire. Rappelons que nous n'avons pas constaté d'hémoptysie.

L'hystérotomie permet de voir une hémorragie rétro-placentaire. Le fœtus mesure 23 cm. de long.

Le docteur J. Bablet donne la description suivante des lésions histopathologiques.

Foie. — Stéatose généralisée, dissociation très marquée et nécrose étendue, type Councilman, n'épargnant que de rares groupes de cellules, infiltration discrète du lobule, quelques amas de mononucléaires autour des canaux biliaires irrités.

Reins. — Congestion, hémorragies intertubulaires, lésions dégénératives étendues des glomérules et des tubes contournés.

Estomac. — Desquamation de la muqueuse et des glandes.

Utérus. — Pigment abondant dans les vaisseaux dilatés.

Chez le fœtus, foie encombré de pigment, sinusoïdes dilatées, riches en érythroblastes, pas de nécrobiose cellulaire.

Reins. — Pas de dégénérescence, mais nombreuses cellules acidophiles.

Cerveau. — Capillaires dilatés, petites hémorragies, pas d'inclusions intranucléaires.

Moelle osseuse. — Congestionnée, bourrée de pigment noir.

Atteintes de deux formes différentes du typhus amaryl, l'une hémorragique, l'autre comateuse, ces deux femmes étaient enceintes. Ni l'une ni l'autre n'ont avorté. Il a été dès lors possible de rechercher, sur l'organisme en voie de formation du fœtus, les lésions anatomo-pathologiques susceptibles d'être provoquées par l'infection amaryle de la mère. Si la plupart des organes subissent des altérations, les perturbations les plus accusées atteignent la glande hépatique. Nous savons combien, chez l'adulte, elle est atteinte par le processus destructif.

SUR UN CAS DE TYPHUS TROPICAL A FORME NERVEUSE

Par V. REYNES et J. RICHARD

Si le domaine géographique des fièvres typho-exanthématiques s'est considérablement élargi, au cours de ces dernières années, ces affections paraissent également se manifester sous des formes cliniques de plus en plus variées. Nous avons récemment observé, à l'Hôpital Grall de Saïgon, un malade qui présentait une atteinte généralisée de l'axe cérébro-spinal, au cours d'une fièvre typho-exanthématique que les réactions sérologiques et l'étude du virus isolé du liquide céphalo-rachidien permettent de ranger dans le groupe des typhus tropicaux.

Le légionnaire K... regagnait Sidi-Bel-Abès après un séjour de 3 ans passé à Tong (Tonkin), lorsqu'il fut débarqué au passage de Saïgon, le 15 mai 1939, et adressé à l'Hôpital Grall pour « fièvre continue » depuis 4 jours pleins.

Le début de la maladie s'était manifesté brusquement par une céphalée violente, des frissons, de la rachialgie, des myalgies et une fièvre aux environs de 40°. Un traitement quinique était resté sans résultat.

Nous nous trouvons en présence d'un malade qui attire immédiatement notre attention par un hoquet bruyant et incessant. Sur un état de prostration très prononcée se greffent des phases d'agitation délirante. La température rectale est de 40°2, avec un pouls à 60. Des sueurs profusent couvrent tout le corps.

Le faciès est vultueux, le regard brillant, les conjonctives et les rebords palpébraux injectés. On note sur les téguments une rougeur diffuse, sans éruption caractérisée, que l'on retrouve sur la muqueuse pharyngée. Pas d'escarre cutanée.

Le cœur, très assourdi, bat régulièrement, sans bruits surajoutés. Tension artérielle : 13-6.

Rudesse respiratoire aux deux bases pulmonaires.

La langue, très saburrale, est le siège d'un léger tremblement fibrillaire. Sa propulsion en dehors des arcades dentaires semble impossible. L'abdomen est souple. Le foie déborde légèrement. La rate est palpable sur trois travers de doigts au-dessous du rebord costal.

Les urines rares, ne renferment ni sucre, ni albumine.

Les sphincters sont incontinents.

L'examen du système nerveux révèle surtout une abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Rien à signaler par ailleurs : ni paralysie, ni contracture ; conservation de la force musculaire. Aucun trouble de la sensibilité. Babinski en flexion. Réflectivité normale au niveau des membres supérieurs. Réflexes cutanés, crémastériens et abdominaux, normaux. Pas de trouble oculaire. Aucun signe méningé.

Au cours des jours suivants, persistent les signes généraux dans toute leur intensité. Des crises de bradycardie font craindre à plusieurs

reprises une issue fatale. Un tremblement apparaît, qui débute aux membres supérieurs et s'étend à la face et aux membres inférieurs : spontané, de faible amplitude, s'exagérant à l'occasion des mouvements, il est entrecoupé de brusques secousses myocloniques.

En même temps, la force musculaire diminue beaucoup au niveau des membres inférieurs, sans aboutir cependant à une paralysie totale. Les mouvements passifs de flexion et d'extension sont conservés, au niveau des divers segments.

A partir du 18 mai, soit au troisième jour de l'hospitalisation, les réflexes rotuliens et achilléens reparaissent et deviennent très vifs, s'exagérant en amplitude de jour en jour. Le hoquet disparaît. Le 22, on se trouve en présence d'un syndrome de spasticité caractérisé par une hyperéflectivité tendineuse et du clonus du pied et de la rotule. Tandis que le Babinski est toujours en flexion, la manœuvre d'Oppenheim détermine l'extension du gros orteil. Le réflexe cuboïdien de Betcherew et le signe de Rossolino sont positifs.

Au niveau des membres supérieurs, les réflexes tendineux et ostéo-périostés sont également très vifs.

Le 26 mai, au 12e jour de l'hospitalisation, se produit une brusque crise urinaire (3 l. d'urine) : la température, qui tendait à s'abaisser progressivement, tombe à 37°. Le malade sort de sa torpeur. Les sphincters redeviennent continents. Les signes de spasticité et le tremblement disparaissent progressivement, tandis que les membres inférieurs récupèrent leur force musculaire normale.

Tout semble rentrer dans l'ordre, lorsqu'apparaît, le 15 juin, un nouvel épisode pathologique, caractérisé par un délire érotique, sans fièvre, avec excitation génésique violente, onanisme, exhibitionnisme. Cet état nécessite la mise du malade en cellule pendant 10 jours, après lesquels le retour au calme se produit. Aucun autre trouble n'est constaté pendant les 3 mois que le malade passe encore à l'Hôpital. A sa sortie, il ne persiste aucune séquelle, ni atteinte nerveuse cliniquement décelable, en dehors d'une amnésie totale, portant sur les événements qui se sont déroulés depuis le début de la maladie, jusqu'à la fin de la période des troubles psychiques.

Recherches de laboratoire. — A l'entrée, les divers examens ont donné les résultats suivants :

Recherche d'hématozoaires négative à plusieurs reprises.

Globules rouges	4.130.000
Leucocytes	8.600
Polynucléaires	81 o/o
Eosinophiles	0 o/o
Lymphocytes	8 o/o
Moyens mononucléaires	3 o/o
Grands mononucléaires	8 o/o
Urée sanguine	0,28
Glycémie	0,76

Analyse chimique complète des urines : rien à signaler.

Bordet-Wassermann (méthodes de Calmette et Massol et Hecht-Mutermilch) : négatif dans le sang.

Hémoculture négative en ballon de bouillon et en milieu anaérobie de Boez.

Au cours de la maladie, la réaction de Weil-Felix fut pratiquée à

cinq reprises. Les souches de *Proteus* Syrie, Metz et OX_2 ne furent agglutinées à aucun taux. Avec la souche de Kingsbury on obtint les résultats suivants :

16 mai : agglutination partielle à 1/50.
24 mai : agglutination totale à 1/50.
2 juin : agglutination totale à 1/150.
11 juillet : résultat négatif.
21 juillet : résultat négatif.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

19 mai : cellules, 14 ; albumine, 0,50 ; glucose, 0,75 ; chlorures, 6,30 ; B.-W. (Calmette et Massol) : négatif.
27 mai : cellules, 30 ; B.-W., négatif.
21 juillet : cellules, 137 ; B.-W., négatif.
L'ensemencement des urines recueillies aseptiquement a donné, à deux reprises, une souche de *B. proteus* à caractère extensif et non agglutinable.
Inoculation du L. C. R. au cobaye. — Le 27 mai, au 12e jour de l'hospitalisation, 2 cm³ de L. C. R. furent injectés dans le péritoine d'un cobaye mâle. Ainsi fut isolé un virus que nous avons pu étudier au cours de passages successifs et qui s'est comporté comme les virus de typhus tropical précédemment étudiés en Cochinchine par L. Souchard (1), d'une part, et par P. Delbove (3), d'autre part.

En résumé nous avons observé, chez un Européen, une atteinte superficielle et transitoire de l'axe cérébro-spinal, avec prédominance sur l'encéphale, au cours d'une fièvre typho-exanthématique se rattachant au groupe des typhus tropicaux. La réaction de Weil-Felix exclusivement positive avec la souche *proteus* de Kingsbury et l'étude expérimentale du virus isolé du liquide céphalo-rachidien confirment ce diagnostic. L'évolution vers la guérison fut rapide et complète. Le virus n'a fait que lécher les centres nerveux divers, sans créer de lésion grave.

L'atteinte prédominante du système nerveux, de règle dans le typhus historique, semble de moins en moins l'apanage exclusif de cette rickettsiose. En Cochinchine même, dans trois observations de fièvres typho-exanthématiques survenues chez des indigènes et qui paraissent devoir être rattachées au typhus endémique, Ch. Ragiot et P. Delbove (4) ont constaté *un syndrome infectieux de l'axe cérébro-spinal, soit prédominant sur la moelle* (Obs. I) *ou sur l'encéphale, en particulier sur le mésocéphale* (Obs. II), *soit diffus* (Obs. III).

Dans la fièvre boutonneuse, dont les manifestations nerveuses ont fait récemment l'objet d'une étude d'ensemble de R. Poinso (5), on a pu observer à côté de formes cliniques qui ne sont que l'accentuation de l'un des signes habituels, tels que céphalée, torpeur, délire, réactions méningées, asthénie, des formes encéphalitiques

avec atteinte élective des noyaux gris centraux, du bulbe ou des voies pyramidales.

Des observations nouvelles, ajoute R. Poinso, *montreront peut-être que, maladie d'avenir, la fièvre exanthématique sera encore plus diffuse et plus variable dans ses localisations névraxiques.* L'observation que nous rapportons montre qu'il en est de même dans le groupe des typhus tropicaux.

Institut Pasteur de Saïgon et Hôpital Grall.

Références

1. L. Souchard, Marneffe, Liéou et E. Vielle. — Un cas de fièvre fluviale du Japon observé en Cochinchine. *Arch. I. P. d'Indochine*, avril 1932.
2. L. Souchard et Tournier. — Un nouveau cas de typhus exanthématique type fièvre fluviale observé en Indochine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 avril 1937.
3. P. Delbove et Nguyen-van-Huong. — Note au sujet d'un virus de typhus tropical isolé à Saïgon. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1938.
4. Ch. Ragiot et P. Delbove — Trois cas de manifestations nerveuses au cours de fièvres typho-exanthématiques observées en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, octobre 1936.
5. R. Poinso. — L'encéphalite boutonneuse. *Presse Médicale*, n° 59, 22 juillet 1939.

CONSIDÉRATIONS SUR L'IMMIGRATION DES LÉPREUX EN FRANCE

Par E. MONTESTRUC

L'immigration des lépreux en France a fait l'objct récemment de nombreuses discussions à la Commission de la Lèpre du Ministère des Colonies. C'est pourquoi il nous a paru utile de faire connaître quelques considérations sur ce problème si important, d'autant plus que le nombre de lépreux martiniquais se rendant en France nous a été signalé comme très élevé et augmentant de jour en jour.

Il s'agit là d'une question très délicate à résoudre et qu'il n'est pas possible de régler d'un seul bloc.

La Commission de la Lèpre l'a bien compris lorsqu'elle a adopté la proposition ayant pour but de demander aux Compagnies de navigation de faire une différence entre les lépreux d'origine métropolitaine et les lépreux d'origine coloniale.

Il serait cruel, en effet, d'interdire l'accès de la France à des fonctionnaires ou à des colons métropolitains ayant contracté le mal au service de l'Empire et, pour notre part, nous avouons bien franchement que nous n'aurions aucune hésitation à refuser de nous rendre complice d'une telle cruauté.

Aussi bien, on peut se demander si ce n'est pas faire preuve d'un rigorisme trop absolu que de vouloir comprendre parmi les malades originaires des colonies tous les lépreux et si, comme cela est de règle au point de vue prophylactique, il ne faudrait pas diviser la lèpre en lèpre ouverte et en lèpre fermée.

Quoi qu'il en soit, il est intéressant au plus haut point de connaître les raisons de l'immigration en France du lépreux colonial.

Six années passées à la Martinique en contact étroit avec les lépreux nous ont appris à bien comprendre l'état d'âme de ces malades et deviner les motifs qui les poussent à telle ou telle action.

Le lépreux aisé, cultivé — c'est presque toujours celui qui immigre — lit tout ce qui peut être lu sur la lèpre et il pourra paraître surprenant à beaucoup ce fait qu'un lépreux possède comme véritable livre de chevet le gros ouvrage du Professeur Jeanselme sur sa maladie.

Ce malade, qui a glané un peu partout et a mal assimilé, a appris que la lèpre paraît avoir une évolution moins rapide dans les pays tempérés que dans les pays tropicaux, qu'il existe en France des stations thermales qui passent pour être utiles dans la lèpre, telles que les eaux ferrugineuses et sulfatées cuivreuses de Saint-Christau (Basses-Pyrénées), les eaux et les boues sulfurées calciques froides de Puzzichello (Corse) et les eaux bicarbonatées ferrugineuses chaudes de Lamalou (Hérault).

Il sait aussi que c'est à Paris qu'il trouvera les Maîtres de son Médecin colonial. Et il a l'espoir qu'un traitement mieux approprié sera institué ou bien que le diagnostic de l'élève sera infirmé.

Enfin, avec une désespérante régularité, la grande presse d'information lui apprend que le miracle est enfin réalisé et qu'on vient de découvrir le médicament réalisant la *therapia sterilisans magna*. Au bout de quelques jours, il s'étonne que ce produit ne soit encore pas entre les mains de son Médecin et alors, sans aucune hésitation, sans même demander le moindre conseil ou le moindre renseignement, il retient un passage sur le premier courrier en partance et, quelques semaines plus tard, nous apprenons par nos maîtres ou nos camarades sa présence à Paris.

Il existe encore un autre motif à l'immigration : à la Martinique on considère comme une véritable tare le fait d'avoir un membre de la famille lépreux; et si, d'aventure, pareil malheur survient, il

n'existe qu'un seul moyen de la cacher : « l'exil », comme on dit dans la perle des Antilles. Souvent aussi, le lépreux quitte son pays, où il sait qu'on reconnaîtra les stigmates du mal, pour la métropole où il a l'espoir de passer inaperçu.

Telles sont les principales raisons qui incitent le ladre à immigrer.

A notre sens, c'est en lui réfutant tous les arguments qu'il fait valoir pour motiver son départ pour la France, qu'on aura quelque chance d'empêcher le lépreux à partir, plus peut-être que par les mesures de surveillance médicale proposées qui risquent de rester inopérantes pour les motifs suivants :

D'abord — et au même titre que l'hospitalisation dans une léproserie telle que la Désirade — ces mesures constitueront un gros obstacle au dépistage des malades et le technicien chargé de confirmer le diagnostic deviendra l'ennemi n° 1, l'homme à éviter à tout prix.

Privé de l'examen du laboratoire, le Médecin du bord ou celui chargé de l'examen médical sera bien embarrassé pour affirmer l'étiologie de lésions cutanées souvent discrètes qui s'avèrent, même pour le spécialiste averti, d'un diagnostic ardu.

En outre, il sera bien difficile de faire admettre cette surveillance médicale aux Français, si chatouilleux sur la question de la liberté individuelle. Et, avec juste raison pensons-nous, il sera objecté : pourquoi cette mesure ne s'applique-t-elle pas aux tuberculeux — infiniment plus dangereux — ou bien au dépistage des porteurs de bacilles dysentériques ou de vibrions cholériques.

Enfin, en ce qui concerne les Antilles, rien n'empêchera un lépreux — à moins d'un arrangement international — de prendre un passage pour Trinidad, le Venezuela ou les Etats-Unis et de demander ensuite à Port-of-Spain, la Guayra ou New-York un passage direct pour le Hâvre.

C'est pourquoi nous pensons qu'un résultat meilleur serait obtenu si l'on s'adressait aux causes mêmes qui font que le lépreux désire aller en Europe.

Ces causes, nous les avons énumérées.

Il faudrait donc :

1° Persuader au lépreux qu'il est aussi bien soigné sous les tropiques qu'à Paris (1).

Pour notre part, chaque fois qu'un malade vient nous demander

(1) Nous signalons, sans autres commentaires, que deux malades qui supportaient remarquablement les éthers chaulmoogriques par la voie veineuse à la Martinique et en retiraient un gros bénéfice, se sont montrés complètement intolérants à ce mode d'administration en France.

un conseil sur l'utilité d'un voyage en Europe et des avantages que son état pourrait bénéficier d'une cure en pays tempéré, nous n'hésitons pas, si c'est un malade contagieux, à lui interdire le voyage en le menaçant de le signaler au Médecin du bord. S'il s'agit d'un lépreux fermé, nous lui affirmons qu'en l'état actuel des choses, il ne lui sera pas administré ailleurs un traitement plus actif que celui déjà institué par les Médecins locaux (Nous n'avons fait exception à cette règle qu'une seule fois, le malade étant un métropolitain désireux de regagner sa terre natale).

Mais en général, nous ne sommes pas cru. Et puis, il existe ce désir impératif, et ma foi bien compréhensible, de la confirmation du diagnostic par nos Maîtres.

C'est alors à ces derniers d'intervenir pour faire toucher du doigt au lépreux l'inutilité de son voyage.

Aussi bien, ce sera le rôle du Médecin métropolitain d'avouer au malade qu'il a moins l'habitude dc la lèpre que son confrère colonial.

2° Faire proclamer, par l'intermédiaire de voix faisant autorité, que l'évolution de la lèpre n'est nullement influencée par le climat — le contraire reste encore à prouver — et que les propriétés antilépreuses des stations thermales sont un mythe.

3° Empêcher la grande presse d'information et la radio de diffuser des nouvelles fantaisistes ou publicitaires sur la curabilité de la lèpre à l'aide de produits jusqu'alors inconnus et — la création toute récente de l'ordre des Médecins étant peut-être un premier pas dans ce sens — obtenir qu'une véritable censure soit établie pour tout ce qui concerne la publicité médicale.

Tout cela n'empêcherait d'ailleurs pas que soit établie une surveillance médicale.

Il serait bon, pensons-nous, que les considérations qui précèdent reçoivent la consécration unanime de la haute autorité des membres de la Commission de la Lèpre au Ministère des Colonics pour qu'il soit désormais possible au Médecin colonial de les faire valoir auprès de ceux qui viennent lui demander son avis sur l'opportunité et le bénéfice qu'ils pourraient retirer d'un voyage en Europe.

SUR LA RÉACTION DE SHICK A CAYENNE

Par H. FLOCH

La diphtérie n'est guère signalée dans la pathologie guyanaise. Rarement, d'ailleurs, sont demandés des examens, après simple coloration, de frottis, et encore bien moins des ensemencements, pour l'étude de la flore dans les angines blanches.

Depuis six mois, nous n'avons eu à étudier, à ce point de vue, que trois cas de ce groupe d'affections, aucun des trois n'étant causé par le bacille de LŒFFLER.

Cependant, un médecin civil exerçant dans la colonie m'a signalé le cas d'un enfant de 7 ans, qui ayant présenté une angine blanche non identifiée, fut atteint quelques semaines plus tard de paralysie du voile du palais et de paralysie de l'accommodation qui permirent de poser le diagnostic rétrospectif de diphtérie ; ces paralysies cédèrent facilement à un traitement sérothérapique associé avec la strychnine.

C'est, d'ailleurs, une règle générale que la diphtérie soit rarement observée dans nos colonies tropicales et, encore plus, équatoriales. Comme le font remarquer SALEUN et PALINACCI (1) elle semble diminuer à mesure que l'on se rapproche de l'équateur.

Les rhinopharyngites sont fréquentes et les angines rouges non rares ; nous n'avons pas, personnellement, encore pu isoler de bacille diphtérique, dans les cas que nous avons examinés.

Des corynébactéries diverses sont, cependant, fréquemment isolées, notamment d'ulcères phagédéniques ou de plaies atones.

Si la diphtérie ne se présente pas, en général, en Guyane, sous la forme classique des pays tempérés, doit-on en conclure qu'elle n'y existe pas, ou plutôt qu'elle y est extrêmement rare ?

Nous avons pensé qu'il pourrait être utile de nous livrer à une étude de la réaction de SHICK dans la population créole guyanaise pour pouvoir examiner cette question et savoir, le cas échéant, s'il ne serait pas intéressant de chercher à l'avenir à préciser lesformes cliniques habituelles de l'infection diphtérique, formes cliniques que nous ignorons presque totalement, actuellement.

Nous tenons à remercier, tout d'abord, M. le professeur LOISEAU, de l'Institut Pasteur de Paris, qui a bien voulu nous faire parvenir, par voie aérienne, la toxine nécessaire à une étude de cette réaction. La lenteur et les difficultés de communication entre la colonie et la métropole rendaient, en effet, difficiles des recherches en Guyane sur la réaction de SHICK, l'antigène ne pouvant être employé que dans un délai de temps assez court.

La technique employée fut celle recommandée classiquement, à savoir : une inoculation intradermique dans la région deltoïdienne de 1,10 de cm³ de toxine diluée et une injection symétrique, par la même voie, de la même quantité de toxine chauffée servant de témoin et devant permettre l'élimination aisée des fausses réactions de SHICK.

(1) La réaction de SHICK en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 décembre 1938.

Remarquons, tout de suite, que nous n'avons pas observé un seul cas de fausse réaction. Tous les résultats furent très nets, en dépit de la pigmentation plus ou moins intense du revêtement cutané. La lecture fut effectuée trois jours et une semaine après l'épreuve.

Voici un petit tableau résumant les constatations qui ont été faites :

Age	Examinés	Réactions +	Réactions —
1 à 5 ans	7	2	5
6 à 10 ans	27	8	19
11 à 15 ans	35	12	23
Adultes	51	10	41
Totaux.	120	32	88

Ainsi 120 personnes ont été examinées et 88 d'entre elles (soit 73 o/o environ) ont présenté une réaction de Shick négative et étaient donc résistantes à l'infection diphtérique pour avoir déjà eu à se défendre contre le bacille de Lœffler suivant les idées actuelles.

La diphtérie existerait donc bien en Guyane française quoique pas sous sa forme épidémique et grave, commune dans les pays tempérés ; ses formes cliniques sont à découvrir, car le bacille de Lœffler ne doit pas être rare étant donné le pourcentage d'immuns trouvé.

Comment évolue, suivant l'âge, la réaction de Shick en Guyane ? Nous ne pouvons répondre nettement à cette question ; en effet, le peu de sujets examinés, notamment chez les enfants, ne permet pas de tirer des conclusions exactes, à ce point de vue. La quantité de toxine reçue ne nous a pas permis d'examiner plus de 120 personnes.

Plusieurs centaines de réactions de Shick peuvent seules permettre l'appréciation nette de la variation de cette réaction avec l'âge. Dans notre petite statistique, le pourcentage obtenu dans le groupe des enfants âgés de 1 à 5 ans (7 enfants examinés) ne peut qu'être erroné et il n'y a pas lieu de s'étonner et encore moins de tirer certaines conclusions hâtives du fait que 71 o/o des enfants de cet âge nous sembleraient résistants aux attaques du bacille diphtérique, alors que 70 o/o seraient dans ce cas de 6 à 10 ans, 65 o/o de 11 à 15 ans et 80 o/o parmi les adultes !

Les personnes examinées appartenaient à deux groupes différents. Un groupe était formé de consultants au dispensaire de l'Institut d'Hygiène de Cayenne ; l'autre d'enfants de l'Orphelinat des Sœurs.

Sur 25 adultes du premier groupe, il y en a 23 présentant une réaction de SHICK négative (91 o/o) tandis que les 26 adultes du deuxième groupe n'ont permis de constater que 18 réactions négatives (69 o/o). La différence est assez sensible puisqu'il y a quatre fois plus d'adultes à réactions positives à l'Orphelinat qu'au dispensaire. L'explication de ce fait est trouvée dans le petit tableau ci-joint où les « adultes » en question sont classés suivant l'âge.

Age	Orphelinat	I. H. P.
16 à 20 ans.	15	7
21 à 25 ans.	10	5
26 à 30 ans.	1	»
31 et au-dessus	»	13
Totaux.	26	25

Il n'est pas étonnant que les « adultes » de l'I. H. P. donnent un pourcentage d'immuns plus élevé que ne donnent ceux de l'Orphelinat, puisque ces derniers sont des adultes jeunes, un seul étant âgé de plus de 25 ans, et la plupart d'entre eux étant âgés de 16 à 20 ans.

De 16 à 20 ans, dans les deux groupes totalisés, sur 22 personnes examinées, 17 ont une réaction de SHICK négative (77 o/o) tandis qu'au-dessus de 20 ans on trouve 24 réactions de SHICK négatives sur 29 examens (83 o/o).

Nos 120 réactions de SHICK pratiquées peuvent être composées entre elles dans deux groupements presque aussi importants numériquement l'un que l'autre : au-dessus et au-dessous de 15 ans :

Au-dessous de 15 ans : 69 examinés, 47 réactions négatives, soit 68 o/o.

Au-dessus de 15 ans : 51 examinés, 41 réactions négatives, soit 80 o/o.

Il est indiscutable que le nombre de réactions de SHICK négatives en Guyane s'accroît avec l'âge.

En conclusion : La diphtérie prise au sens d'infection, quelle qu'elle soit, par *Corynebacterium diphteriæ* existe en Guyane française. Les formes cliniques habituelles sont, pratiquement, inconnues ; la maladie n'évolue certainement pas comme en pays de climat tempéré (pas de formes épidémiques et graves).

Le pourcentage des réactions négatives, c'est-à-dire des immuns, augmente avec l'âge.

Institut d'Hygiène de Cayenne.

MYOSITE GONOCOCCIQUE SUPPURÉE DU TENSEUR DU *FASCIA LATA* AVEC ARTHRITE D'UN DOIGT, CHEZ UN NOURRISSON

Par J. ELICHE et V. REYNES

L'infection gonococcique peut se manifester, chez le nourrisson, non seulement sous la forme d'ophtalmie purulente mais encore d'infection générale et en particulier d'arthrites poly ou monoarticulaires, de pronostic sévère à cause de la fréquence des généralisations sanguines. La hanche est une des localisations habituelles. « D'après COOPERMAN, le nombre des coxites gonococciques du nourrisson se montre particulièrement élevé. Elles se voient avant le trentième jour de la vie » (1). Pour MONDOR, le gonocoque jouerait un rôle très important dans la genèse des luxations dites congénitales. C'est surtout par la voie oculaire que le germe pénètre dans l'organisme du nourrisson.

Mais la porte d'entrée n'est pas toujours facile à déceler, comme le montre l'observation succincte que nous allons rapporter. Il s'agit d'un nourrisson chez qui évolua une infection gonococcique bénigne, avec localisation du germe au niveau du tenseur du *fascia lata* et de l'articulation phalango-phalanginienne de l'index droit. La mère présentait une arthrite gonococcique du poignet droit, survenue dans les conditions suivantes :

NG.-THI-Q..., Annamite de 21 ans, entre à la Maternité indigène de Cochinchine le 12 mai 1939 à 18 heures. C'est une primipare enceinte de 8 mois environ.

A l'examen, la tête fœtale se trouve engagée, avec début de dilatation du col. On constate de très abondantes pertes jaune verdâtre. A 21 heures, rupture de la poche des eaux ; accouchement spontané le 13, à 1 h. 30, d'une fille de 2 kg. Délivrance naturelle 1 heure après : le placenta pèse 0 kg. 400.

Les suites de couches sont normales pendant les deux jours suivants : la température, de 37°6 avant l'accouchement, passe à 39°4 quelques heures après, mais revient à 38°4 le soir. Le lendemain, 14 mai, on note 37°6 le matin, 38°4 le soir ; le 15, 37°4 le matin, 37°6 le soir.

Le 16, à la visite du matin, la femme se plaint de très vives douleurs au niveau des articulations des genoux et des poignets. La température est de 37°4. Les jours suivants, les douleurs se localisent au poignet droit qui est tuméfié, rouge, chaud, impossible à mobiliser. La tempé-

(1) FAURE-BEAULIEU et RYMER. La Gonococcémie. *Encycl. médico-chirurgicale*, 8016.

rature oscille entre 37°5 et 38°4 jusqu'au 20 mai, puis se maintient aux environs de 37°5. A aucun moment on ne voit apparaître d'autre localisation de l'infection ; les bruits du cœur, en particulier, restent normaux.

Une hémoculture, pratiquée le 5 juin, est négative en ballon de bouillon et en milieu anaérobie de Boez. La formule leucocytaire indique une légère polynucléose neutrophile. La recherche des hématozoaires se montre constamment négative.

L'atteinte polyarticulaire fugace, puis monoarticulaire persistante, la coexistence d'une métrite blennorragique font porter le diagnostic d'arthrite puerpérale d'origine gonococcique et la malade est traitée à l'aide de vaccin spécifique d'abord, de dérivés sulfamidés ensuite.

Cependant le nourrisson ne présente rien d'anormal qui attire notre attention durant les premiers jours ; mais le 26 mai, soit 13 jours après la naissance, on constate une tuméfaction en fuseau au niveau de l'index droit : la peau est rouge, chaude, l'articulation phalango-phalanginienne douloureuse à la mobilisation. En même temps on note une tuméfaction légère à la face antéro-externe de la cuisse gauche, à un travers de doigt au-dessous du trochanter. Cette tuméfaction paraît assez profonde, intramusculaire : elle est douloureuse à la palpation ; la peau n'est pas modifiée à son niveau. L'articulation de la hanche est parfaitement souple et les mouvements n'entraînent aucune douleur.

Au cours des jours suivants, on assiste à l'évolution de cette masse intramusculaire vers la fluctuation. De l'abcès, incisé le 1er juin, s'écoule un pus épais dans lequel l'examen microscopique révèle la présence de nombreux diplocoques Gram-négatif, intra- et extracellulaires. L'ensemencement, négatif sur les milieux ordinaires, permet d'obtenir, sur milieux à l'ascite ou à l'extrait globulaire, une culture pure d'un diplocoque présentant tous les caractères morphologiques et culturaux du diplocoque de Neisser.

Le 4 juin, le doigt est ponctionné à l'aide d'une fine aiguille. On retire une gouttelette de pus qui contient des diplocoques Gram-négatif.

Notre nourrisson a donc présenté une infection gonococcique avec localisations métastatiques au niveau d'une articulation d'un doigt et au niveau du tenseur du *fascia lata*. Or cette infection n'a cessé d'évoluer d'une façon torpide : la courbe thermique ne s'est jamais élevée au-dessus de 37°5.

Un traitement par injections sous-cutanées de vaccin spécifique est d'abord institué, à faibles doses : les injections ne sont suivies d'aucune réaction thermique. Le 8 juin la suppuration est encore abondante au niveau de la cuisse : la culture du pus permet d'obtenir une souche de gonocoque, à l'exclusion de tout autre germe aérobie ou anaérobie. L'arthrite du doigt est stationnaire. A partir du 17 juin, le nourrisson est traité par du rodilone, à la dose d'un comprimé par jour. Le 21, un nouvel examen du pus ne permet d'isoler qu'un staphylocoque doré ; l'abcès commence à évoluer vers la guérison. A partir du 24, les pansements se font à plat et le 5 juillet la guérison paraît complète. La mère et l'enfant quittent la Maternité le 8 juillet, en bon état de santé. Le nourrisson a pris 470 g. sur son poids de naissance.

Chez ce dernier l'infection a évolué d'une façon assez particulière qui nous a incités à rapporter cette observation. Il faut noter, en effet :

1° L'évolution torpide et la bénignité de l'infection : le passage du germe dans le sang ne s'est révélé que par les localisations métastatiques, sans phénomènes généraux ;

2° La localisation du germe au niveau du tenseur du *fascia lata* ; le gonocoque préfère les muscles de l'épaule (1) et les myosites qu'il provoque évoluent en général vers la résolution spontanée. La localisation au niveau du tenseur du *fascia lata* a cependant été déjà signalée chez l'adulte ;

3° L'absence de porte d'entrée apparente au gonocoque : notre nourrisson n'a présenté ni ophtalmie, ni vulvite, ni rectite, ni érosion cutanée apparente. On pourrait donc songer à une contamination transplacentaire, mais il ne semble pas possible de l'affirmer, le germe ayant bien pu pénétrer par une voie inapparente, et peut-être, en particulier, par la muqueuse pharyngée.

Maternité Indigène de Cochinchine.
Institut Pasteur de Saïgon.

SUR QUELQUES PARTICULARITÉS DE L'INFECTION TYPHOIDIQUE DE L'ANNAMITE DE COCHINCHINE

Par Ch. RAGIOT et P. DELBOVE

La fièvre typhoïde, reconnue et affirmée dès 1861 en Cochinchine, a été l'objet de nombreux travaux, en particulier de Noel Bernard, R. Montel, J. Bablet. Les conclusions générales du rapport de Lalung-Bonnaire et Pons, en 1925, au Congrès de la F. E. A. T. M. à Tokio, sont toujours valables. Il a été observé depuis quelques particularités sur lesquelles nous nous proposons d'insister :

— certaines, liées à une évolution dans le temps de l'allure générale de l'affection : tendance marquée au neurotropisme et localisations électives, pleuro-pulmonaires surtout ;

— d'autres, inhérentes au pays : infections éberthiennes évoluant sur des terrains fortement et très anciennement impaludés ;

— d'autres enfin, purement biologiques en relation avec les résultats de l'hémoculture et du séro-diagnostic de F. Widal.

Tous les éléments de ce travail reposent sur 254 cas, confirmés par hémoculture, en milieu indigène exclusivement.

(1) M. H. Dufour. Des abcès spontanés à gonocoque. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 633.

Selon la remarque de L. Rimbaud, « nous vivons une époque de neurotropisme ». La fièvre typhoïde en Cochinchine ne fait pas exception à cette conception nouvelle. Il nous a été donné, pour notre part, d'en observer maints exemples actuellement de plus en plus nombreux.

En dehors des formes méningées pures avec ou sans modifications du liquide céphalo-rachidien — réactions méningées au cours d'un état infectieux aigu — on observe avec une fréquence croissante des atteintes du tissu noble neuro-encéphalique : soit myélitiques, ce qui est classique, soit plutôt vraiment encéphalitiques avec syndrome neurologique variable suivant les localisations de l'infection, mais s'accompagnant constamment de signes généraux : hyper ou hypothermie, délire, coma. La mort est fréquente. Parfois, mais plus rarement, les troubles psychiques sont prédominants : atteinte élective des centres psychiques avec symptômes généraux d'une extrême gravité.

Des syndromes sensoriels ou nerveux périphériques existent également : surdité complète transitoire, paralysies ou parésies laryngées d'ordinaire curables.

Nous avons assisté plus spécialement cette année à une recrudescence de ces manifestations neurotropes. Sur 36 typhoïdes (1er semestre 1939) : 1 myélite aiguë, 2 encéphalites, 1 surdité quasi totale transitoire, 1 quadriplégie avec paralysie laryngée, 1 parésie laryngée.

Les manifestations pleuro-pulmonaires, considérées comme rares autrefois, sont aujourd'hui couramment observées. L'atteinte pleurale est bien plus fréquente que l'atteinte grave du parenchyme pulmonaire : pleuro-typhus vrai avec présence du bacille d'Eberth dans l'épanchement, ou plus souvent début d'une manifestation tuberculeuse pleurale réveillée chez des sujets en état d'infection latente. Le parenchyme peut aussi être le siège d'une localisation typhique pure ou encore d'une complication pneumococcique.

La coexistence de localisations nerveuses et pleuro-pulmonaires n'est pas rare au cours des infections éberthiennes. Ce fait ne serait-il pas à rapprocher de la fréquence bien connue de l'atteinte respiratoire observée au cours des infections (fièvres typho-exanthématiques) ou intoxications (barbituriques) à affinités électives pour l'axe cérébro-spinal ?

D'autres signes, considérés comme peu fréquents autrefois, en particulier les taches rosées lenticulaires, plus ou moins modifiées par la couleur des téguments, la régularité de la courbe thermique, sont devenus d'observation plus courante. Des anomalies thermiques signalées par nos prédécesseurs sont encore fréquemment observées, en particulier les chutes brusques de température, diffé-

rentes de la crise hypothermique de CHANTEMESSE, survenant à toute phase de la maladie, indépendantes de toute complication, et pouvant se répéter à plusieurs reprises au cours d'une même infection. Les formes très prolongées avec hémoculture positive durant un temps très long — jusqu'au 45e jour dans un cas — ne sont pas rares.

En Cochinchine, pays à haute endémicité palustre, l'infection malarique se manifeste souvent sous la forme chronique, l'individu vivant en plus ou moins bonne harmonie avec son parasite. Ceci tendrait à expliquer que la typho-malaria, *maladie proportionnée* au sens strict de KELSCH et KIENER, ne soit que très rarement observée. L'association typhoïde-paludisme n'en existe pas moins, mais se manifeste sous des aspects un peu particuliers.

Le plus souvent, il s'agit d'une fièvre typhoïde indiscutable cliniquement et bactériologiquement, au cours de laquelle l'examen des frottis met en évidence l'hématozoaire :

— ou bien la manifestation palustre intercurrente est signée par un accident hyper ou hypothermique ;

— ou bien, au contraire, et c'est le cas le plus fréquent, le parasite n'est découvert que fortuitement après de nombreuses recherches et en très petit nombre, sans aucun symptôme clinique surajouté. L'idée d'un hématozoaire « sorti » au cours d'une infection aiguë paraît alors vraisemblable.

Plus intéressants, mais d'interprétation aussi très délicate, sont les cas où, au cours d'un accès palustre franc avec hématozoaires nombreux, accompagné cependant d'un état saburral prononcé des voies digestives, l'hémoculture a permis de mettre en évidence divers germes, le plus souvent de la série intestinale, le bacille d'EBERTH notamment, phénomène solitaire, unique, sans lendemain clinique ou sérologique. Tout se passe comme si l'accès palustre franc avait fait « sortir » un bacille d'EBERTH vraisemblablement chez un ancien typhique ignoré.

Exceptionnellement, il arrive de constater au cours de certains états infectieux gastro-intestinaux aigus, ne dépassant pas 48 heures, une association d'hématozoaires avec le bacille d'EBERTH. La pauvreté et le peu de netteté des symptômes cliniques ne permettent pas d'attribuer à l'un ou l'autre de ces agents pathogènes un rôle prédominant, bien que le séro-diagnostic soit positif (1/300) dans les jours qui suivent.

En résumé, en dehors des faits classiques ou des cas à intrication typho-palustre très complexes, une notion importante semble se dégager. Si dans certains cas de fièvres typhoïdes authentiques, l'hématozoaire peut être fortuitement décelé, par contre, au cours

d'un accès palustre typique, l'hémoculture permet d'isoler un bacille d'EBERTH imprévisible et sans lendemain.

Dans l'un comme dans l'autre cas, on est en droit de supposer qu'il s'agissait de la « sortie » d'un agent infectieux, au sens de M. NICOLLE.

Dans ces conditions, l'interprétation d'un résultat positif de l'hémoculture peut être délicate, d'autant plus qu'une association microbienne inattendue vient parfois compliquer le problème et que dans nombre de cas, comme nous allons le voir, la sérologie est loin de répondre aux règles énoncées par F. WIDAL et son école.

La bactériémie est assez souvent prolongée. Même dans les formes classiques, l'hémoculture peut révéler une association microbienne insoupçonnable de germes de la flore intestinale : entérocoques, *B. coli*, certains anaérobies tels que *B. perfringens*, voire même dans un cas un *B. funduliformis* authentique (MM. DELBOVE et ELICHE, observation inédite). Ces associations, souvent fatales, ont été observées d'ordinaire au cours de fièvres typhoïdes avec constipation opiniâtre soit naturelle, soit provoquée par une médication sino-annamite en général à base d'opium et à posologie inconsidérée.

Quant au séro-diagnostic, il suit le plus souvent les règles de WIDAL. Cependant, il est à noter la fréquence anormale des séro-diagnostics positifs à des taux limites et ce, pendant tout le cours de la maladie, mais surtout des séro-diagnostics d'apparition retardée ou même constamment négatifs ; c'est ainsi que, sans en avoir fait la recherche systématique, il nous a été donné dans 18 cas de constater l'absence d'agglutinines ou l'existence d'un pouvoir agglutinant extrêmement bas, dans un cas 1/50 au 2[e] mois et après sept examens ; dans un autre, avec deux hémocultures positives, huit séro-diagnostics au 40[e] jour.

La mortalité au cours des infections typhoïdiques en Cochinchine est légèrement supérieure à celle des régions tempérées : 17,11 o/o dans notre statistique, mais, à notre avis, ceci est à rattacher plus aux conditions de travail : indocilité et indifférence des malades, entrée tardive à l'hôpital, thérapeutiques intempestives sino-annamites, etc..., qu'aux facteurs inhérents à l'infection elle-même.

Alors que, dans la plupart des infections à allure septicémique, le « terrain individuel » domine et conditionne toute l'évolution de la maladie, il ne semble pas en être tout-à-fait de même en ce qui concerne les fièvres typhoïdes : les sujets de toutes classes sociales, de tout âge, paraissent se comporter de façon identique vis-à-vis de l'infection éberthienne.

Cependant, la notion de terrain réceptif, ici encore, n'est pas à

négliger ; en effet, parfois des sujets à état antérieur déficient, après une typhoïde ayant évolué normalement jusqu'à guérison affirmable cliniquement et sérologiquement, *ne peuvent faire de convalescence* et arrivent à la mort dans le marasme, sans que la moindre complication puisse être mise en cause ; l'état d'impaludation chronique joue ici, à cet égard, un rôle de premier plan.

De tout ce qui précède, il résulte que la fièvre typhoïde de l'Annamite en Cochinchine s'est modifiée cliniquement dans le temps ; comme la plupart des maladies infectieuses, elle tend de plus en plus au neurotropisme.

L'intrication fièvre typhoïde-paludisme, aux aspects souvent très complexes, n'est pas un des points les moins attachants du problème ; dans cette infection « associée », l'un des deux agents pathogènes apparaît comme un germe de « sortie » au sens de M. Nicolle.

Il en résulte que l'étude des infections typhoïdes et du comportement de l'Annamite à leur égard nécessite encore de nombreuses recherches tant au point de vue clinique que biologique.

Hôpital Lalung-Bonnaire, Cholon,
et Institut Pasteur de Saïgon.

Références

P. Lalung-Bonnaire et R. Pons. — Les fièvres typhoïdes en Cochinchine. *Sixth Congress F. E. A. T. M. Tokio*, 1925, vol. II, p. 327.

L. Rimbaud. — Le neurotropisme des maladies infectieuses. *La Presse Médicale*, 28 mars 1936, n° 26, p. 521.

A PROPOS DES PIROPLASMOSES DES ÉQUIDÉS A MADAGASCAR

Par G. BUCK

En 1903, A. Thiroux signalait l'existence de la piroplasmose du cheval à Madagascar (Docteur Thiroux. Note sur l'existence de la piroplasmose du cheval à Madagascar. *C. R. Soc. Biologie*, 24 octobre 1903, p. 1188-1189).

A ce moment on ignorait qu'il existât plusieurs agents étiologiques de cette piroplasmose. Des recherches effectuées entre 1905 et 1910, principalement par Nuttal et Strickland, aboutirent à la distinction de deux piroplasmoses des équidés, la piroplasmose vraie due à *Piroplasma caballi*, gros hématozoaire à division

binaire et la nuttaliose, provoquée par *Nuttalia equi*, petit hématozoaire à division quaternaire.

Renseignements pris près de M. Thiroux que nous remercions bien vivement, le cas signalé par lui en 1903 se rapporte à *Pir. caballi.*

Depuis 1931 nous avons recherché systématiquement, en particulier avec l'aide de nos confrères militaires, la piroplasmose et la nuttaliose chez les chevaux et mulets de Tananarive et de sa région : nos recherches furent infructueuses.

Des mulets d'Algérie, très probablement porteurs, à cause de leur origine, de *Piroplasma caballi* et de *Nuttalia equi*, ayant été importés en 1938, nous avons tenu à savoir comment se conduiraient, vis-à-vis de l'inoculation de leur sang, deux équidés autochtones, ostéofibrosiques, mais encore en bon état d'embonpoint.

Observation I. — Cheval Intérêt, 12 ans, anglo-arabe-barbe, né à la colonie.

Inoculé le 19 mai 1939 avec 100 cm³ environ de sang de mulet d'Algérie par voie sous-cutanée.

6 juin : inappétence ; température : matin 37°, soir 37°2.

7 juin : inappétence plus accusée, tristesse, tête basse, conjonctive injectée. Train postérieur chancelant.

Pouls non accéléré, respiration dyspnéique. Température : matin 38°, soir 38°5.

8 juin : anorexie complète. Abattement marqué. Respiration accélérée. Pouls lent et faible.

Conjonctive jaune orangé. Température : matin 38°1, soir 38°6. Meurt dans la nuit du 8 au 9 juin.

Les frottis de sang du 7 et 8 juin ont montré des *Pir. caballi* assez nombreux et caractéristiques. Ceux pratiqués sur le cadavre contenaient de nombreuses formes rondes ; cela tient, comme nous en a averti M. Lestoquard de l'Institut Pasteur d'Algérie à qui nous exprimons toute notre gratitude pour l'examen de nos frottis, à ce que, après la mort, les piroplasmes subissent des modifications.

Le cheval Intérêt n'a pas présenté d'hémoglobinurie.

A l'autopsie : poumons congestionnés, myocarde grisâtre comme cuit.

Rate très hypertrophiée, mais pulpe non ramollie.

Foie congestionné avec des taches jaunâtres sur la coupe.

Reins légèrement congestionnés.

Vessie renfermant de l'urine jaune foncé et trouble.

Liquide jaune citrin dans la cavité péritonéale.

Moelle osseuse fortement congestionnée.

Muscles cuits.

Observation II. — Cheval Pétunia, 6 ans, anglo-arabe-malgache.

Inoculé le 15 juin 1939 avec 100 cm³ environ de sang de mulet algérien, par voie sous-cutanée.

A présenté du 13 au 19 juillet de l'élévation de température atteignant 39°5 avec présence dans le sang de *Nuttalia equi* (diagnostic confirmé

par M. Lestoquard, formes en anneaux, formes en petites poires avec des éléments groupés par trois dans le même globule) ; de plus on a noté de l'inappétence, de la raideur du train postérieur, une conjonctive jaunâtre, un peu d'amaigrissement, pas d'hémoglobinurie.

Il s'est très bien rétabli sans l'intervention d'aucun traitement ; réinoculé avec le sang du mulet qui avait servi pour le premier cheval il n'a pas fait d'accès de piroplasmose vraie.

Discussion et conclusion. — 1° La première observation montre que le cheval Intérêt, né à Madagascar, où l'existence de *Pir. caballi* a été mise en évidence, au début de notre siècle, s'est conduit vis-à-vis de ce piroplasme provenant du sang d'un mulet d'Algérie comme un non-prémuni.

Avait-il été prémuni naturellement dès son jeune âge par la souche autochtone, la prémunition ayant disparu par la suite, ou bien n'a-t-il jamais auparavant été contaminé par *Pir. caballi*? nous n'en savons rien.

En tout cas il n'a pas fait de nuttaliose, ce qui ne prouve pas qu'on ne lui ait pas inoculé de *Nuttalia* par l'intermédiaire du sang de mulet, l'accès fatal de piroplasmose vraie ayant interrompu l'expérience. Le cheval Intérêt est, en effet, mort 20 jours après l'inoculation et pour le cheval Pétunia, il s'est passé presque 1 mois avant qu'on décèle la présence de *Nuttalia*.

2° La deuxième observation a permis de mettre en évidence *Nuttalia equi* signalé pour la première fois à Madagascar. Fait à remarquer, c'est l'accès sans gravité du cheval en question et le très petit nombre de parasites dans le sang.

3° Nous nous attendions, lorsque nous avons décidé ces expériences à ce que nos chevaux fassent un accès grave de nuttaliose et en meurent, puisque nous les supposions neufs vis-à-vis de *Nuttalia equi*, et à ce qu'ils ne réagissent pas à *Pir. caballi* pour lequel ils étaient censés être prémunis. Or le premier cheval est mort de piroplasmose à *Pir. caballi*, le second n'a pas montré ce parasite et semble s'être conduit vis-à-vis de lui comme un prémuni, mais a fait un accès très bénin de nuttaliose ; faut-il conclure qu'il ait été prémuni vis-à-vis de *Nuttalia equi* par une infection naturelle antérieure?

Pour croire à cette possibilité, il faudrait que nous mettions en évidence *Nuttalia equi* par la splénectomie d'un équidé autochtone, ânon par exemple, comme nous l'avons pratiquée pour faire sortir, dans le sang, des piroplasmes, chez des moutons et un jeune zébu. Toutefois la non-observation d'accès de nuttaliose, l'absence de tiques transmettrices connues dont nous parlerons plus loin, malgré les importations lointaines de juments peut-être susceptibles d'être porteuses de *Nuttalia* et par suite de transmission placentaire, nous incitent à écarter cette hypothèse.

4° Au cas où les *Nuttalia* ne seraient hébergés à Madagascar que par les mulets algériens introduits, la contamination des équidés autochtones est-elle possible? Il faut qu'il y ait une tique transmettrice entre les premiers et les seconds, or on admet actuellement que *R. evertsi* et *R. bursa* sont les vecteurs de *N. equi;* à notre connaissance ni l'une ni l'autre de ces tiques n'ont été signalées à Madagascar, pour notre part nous n'en avons jamais vu dans la région de Tananarive.

Jusqu'à preuve du contraire, on ne peut admettre, étant donné l'absence de tiques transmettrices connues, la possibilité de contamination des équins autochtones par les mulets algériens (qui sont arrivés sans tiques) d'autant plus qu'il ne peut être question pour ces mulets de transmission transplacentaire.

5° En ce qui concerne la piroplasmose à *Pir. caballi*, les tiques transmettrices reconnues sont *R. evertsi*, *Margaropus annulatus*, *Dermacentor reticulatus*, la seconde *M. annulatus*, existe à Madagascar. Il se peut aussi que *M. decoloratus* très voisin, qui passe pour être beaucoup plus répandu, puisse également transmettre la piroplasmose vraie des équidés.

Observée pour la première fois par M. Thiroux, ensuite par M. Carougeau, la piroplasmose à *Pir. caballi* ne paraît pas toutefois avoir été très fréquente et grave pour le cheptel équin. Il semble curieux que, depuis au moins 1931, les vétérinaires ne l'aient plus signalée, bien qu'elle ait été recherchée, et qu'au laboratoire vétérinaire où l'on nous adresse les frottis, pour diagnostic, nous n'ayons d'autre cas positif que celui expérimental rapporté ci-dessus.

Laboratoire du Service Vétérinaire.
Institut Pasteur de Tananarive.

NOTE SUR LA BABESIELLOSE A *BABESIELLA BERBERA* CHEZ DES ZÉBUS, DES MÉTIS-LIMOUSINS ET DES LIMOUSINS PURS A MADAGASCAR

Par BUCK et METZGER

Les zébus ont la réputation d'être résistants aux piroplasmoses; l'un de nous (1) a eu l'occasion de signaler avec Mottet que, mis en état de moindre résistance, ils sont susceptibles de faire des accès d'anaplasmose graves et même mortels.

(1) Mottet et G. Buck. Sur quelques cas d'anaplasmose chez des zébus. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1931, n° 10, p. 969.

Les 5 cas de babesiellose du zébu, les premiers signalés à Madagascar chez cette espèce, qui font l'objet de la présente note ont été observés dans le premier semestre de 1939 à la ferme de Kianjasao, aux confins ouest des plateaux, sur des zébus précoces améliorés par sélection et grâce à une alimentation non déficiente en saison sèche (distribution de foin en plus de la pâture dans les bas-fonds), passés hebdomadairement au bain détiqueur à base d'arsénite de soude; les animaux ainsi traités arrivent à peser à 4 ans le poids que leurs congénères, aux mains des Indigènes n'atteignent pas avant 7 ans.

Le diagnostic de babesiellose à *B. berbera* a été confirmé par l'examen des frottis de sang, pour 4 d'entre eux ; dans un cas, il ne fut pas effectué de frottis, on s'est basé sur la constatation de lésions semblables et l'hémoglobinurie, pour conclure à la babesiellose. Ce cas et un autre se rapportant à deux vaches zébus ont pris une allure foudroyante une : vache est morte en 4 heures après s'être mise en décubitus latéral et avoir présenté des frissons et une respiration haletante, l'autre a succombé en 2 heures avant toute intervention.

Dans la 3e observation, il s'agissait d'un coupé zébu de 20 mois, l'évolution a duré une douzaine d'heures avec des symptômes analogues pour se terminer par la mort bien qu'il ait reçu, 8 heures avant celle-ci, 1 g. de gonacrine.

Dans ces 3 cas mortels, il y a eu hémoglobinurie.

Les 4e et 5e cas (un coupé zébu de 2 ans et une génisse zébu de 2 ans) qu'on peut qualifier d'aigus, ont été suivis de guérison grâce à l'injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine. Ils n'ont pas présenté d'hémoglobinurie.

L'effectif zébu étant en moyenne de 280, le pourcentage de morbidité a été de 5/280 soit 1,78 o/o et celui de mortalité de 3/280 soit 1,07 o/o (pour 6 mois).

La babesiellose est constatée dans la même ferme sur des métis limousin-zébus et limousin-ranas (on désigne sous le nom de rana des bovins sans bosse d'origine antérieure à l'occupation française); en 1 an 1/2 (année 1938 et 1er semestre 1939) 23 cas de babesiellose sur un effectif moyen de 650 métis, la plupart de 1re et 2e génération : 3 cas de formes foudroyantes, 20 cas de formes aiguës.

Ainsi la forme aiguë paraît la plus fréquente chez les métis ; les symptômes sont les mêmes qu'il s'agisse de zébus ou de métis.

Les animaux vivant en liberté complète dans de grands paddocks (400 hectares et plus) en troupeaux de 50 à 120 têtes sous la surveillance de gardiens, il n'est pas indiqué de leur faire subir de multiples contentions occasionnant des actes de défense très nuisibles à leur santé. Voici ce qui se passe : les gardiens s'aperçoivent

en général à leur arrivée, le matin, qu'un animal ne mange pas et suit péniblement les autres ou bien qu'il est absent du troupeau. En cette dernière éventualité, ils parcourent le paddock et cherchent quelquefois plusieurs heures avant de trouver le malade couché dans les hautes herbes en un endroit retiré. Malgré la dépression physique du malade, le gardien n'a qu'une ressource, c'est d'aller chercher le reste du troupeau pour emmener le patient dans le parc de la ferme. Là, au moment où on veut le prendre au lasso, rien ou presque rien ne permet de distinguer le malade des autres ; car, malgré sa haute température, il a gardé tout son instinct agressif et défensif. Ainsi le bovin suspect de babesiellose, une fois entravé et couché à terre, n'est examiné de près le plus souvent qu'une seule fois ; en particulier au cours de cette unique contention, la température rectale est prise, une injection de gonacrine ou de zothélone est pratiquée, un frottis de sang est effectué pour contrôler le diagnostic clinique.

Dans la forme aiguë qui, grâce au traitement sus-indiqué, est presque toujours suivie de guérison, sauf les rares cas où on intervient tardivement et si l'hémoglobinurie s'est déclarée, les symptômes sont les suivants : le bovidé atteint devient subitement triste, cesse de manger et de ruminer, on note des tremblements musculaires, de l'accélération cardiaque et respiratoire, parfois de l'agitation qui fait place à un abattement marqué, les Malgaches disent que les malades ont la tête lourde, la marche est difficile, l'animal chancelle. Assez souvent au moment où le malade est traqué au lasso, il relève la tête et sa démarche ressemble à celle d'un homme ivre. L'hyperthermie est nette, la température est comprise entre 40°3 et 42°, une seule fois elle n'atteignait que 39°8. Les conjonctives sont injectées, quelquefois il y a des pétéchies, pas d'ictère. L'évacuation des fèces est ralentie, la véritable constipation est rare.

La maladie apparaît sur des animaux âgés de 1 an à 2 ans 1/2, rarement plus tard. On l'observe toute l'année, mais avec une prédominance très nette en saison chaude d'octobre à mars ; fin octobre et novembre 1939, nous venons d'en observer, dans la ferme dont il est question, 11 cas confirmés par l'examen des frottis.

L'hémoglobinurie est toujours tardive ; si on intervient tôt par le traitement spécifique, il n'y en a pas. S'il est pratiqué tardivement, si l'hémoglobinurie est déclarée, la mort est de règle.

Dans un cas où l'hémoglobinurie avait été constatée pour la première fois sur le malade au moment de l'injection de gonacrine, la maladie a été particulièrement grave et on a pu croire que l'animal allait mourir, ce n'est que 3 à 4 jours après que l'animal a paru sauvé, alors qu'habituellement on est rassuré sur le sort du malade

traité dans les 24 à 48 heures qui suivent, l'appétit revenant presque aussi rapidement qu'il avait disparu.

La mort, lorsqu'elle termine la forme aiguë, survient 1 à 2 jours après son début.

Lorsque la maladie évolue vers la guérison, les animaux traités sont remis au pâturage 2 au maximum 3 jours après. L'amaigrissement est l'exception.

A l'autopsie des animaux ayant succombé, on note des pétéchies et des ecchymoses à la surface du cœur et du péricarde, le foie est toujours nettement lésé, de teinte jaune claire, la vésicule biliaire est distendue par une bile noirâtre et boueuse. La rate est congestionnée, peu ou pas hypertrophiée, la pulpe est toujours plus ferme que dans le charbon bactéridien, les reins sont congestionnés, l'urine renferme de l'hémoglobine.

Les limousins purs au nombre d'une trentaine, rentrés tous les soirs à l'étable, très bien nourris et soignés, passés au dipping chaque semaine, font néanmoins des accès aigus de babesiellose qui se sont toujours terminés heureusement parce que traités précocement. Dans un cas observé en 1937, les parasites étaient nombreux dans le sang, la maladie fut grave, bien qu'il n'y ait pas eu d'hémoglobinurie. Le tableau clinique est le même que pour les métis.

De nos observations, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'amélioration du zébu dans le but de le rendre plus précoce, d'une conformation convenant mieux à l'exploitation de la viande et d'un poids plus élevé, semble diminuer sa résistance vis-à-vis de la babesiellose, le rapproche en quelque sorte de la sensibilité que possèdent les métis limousin-zébus vis-à-vis de la maladie. Les quelques cas observés montrent que la maladie a été sévère, 3 cas mortels sur 5 dans le 1er semestre 1939 (dans le 2e semestre 1939 nous avons continué à en observer sur le zébu).

2° Le traitement de la babesiellose par la gonacrine ou par le zothélone est très efficace à condition d'être très précoce, il faut qu'il soit pratiqué avant l'apparition de l'hémoglobinurie.

La gonacrine semble avoir une action plus rapide que le zothélone, on peut l'attribuer au mode d'injection : la gonacrine est inoculée par voie intraveineuse, le zothélone par voie intramusculaire.

3° Si l'on compare la babesiellose à *Bab. berbera* à la piroplasmose vraie à *Pir. bigeminum* que nous observons à Madagascar, la première semble être bien plus grave et par sa fréquence plus grande et par son évolution. Dans la piroplasmose il nous est arrivé de guérir, grâce à la gonacrine, des bovins traités tardivement, pour l'un d'eux l'hémoglobinurie existait déjà depuis 48 heures.

Nous n'avons pas encore eu à intervenir pour des accès aigus de piroplasmose vraie chez des zébus, bien qu'ils hébergent *Pir. bigeminum* ainsi que nous l'avons montré (1) en splénectomisant un veau zébu, la prémunition devant s'établir sans manifestation perceptible dans leur première année d'âge.

4° Au point de vue des symptômes, nous insistons sur l'absence d'ictère caractérisé et, en ce qui concerne les lésions, sur la constance de celles du foie, toujours semblables.

5° L'accès de babesiellose ne s'accompagne pas, en général, de la présence d'un grand nombre de parasites dans le sang (il est vrai que les frottis que nous examinons sont presque tous effectués tout au début de la maladie). Il y aurait relation, mais non d'une façon absolue, entre le nombre de parasites trouvés et la gravité de la maladie.

6° Les tiques que l'on trouve à la ferme de Kianjasoa sont des *Amblyomma variegatum*, et des *Margaropus* et surtout l'espèce *M. decoloratus*, ce sont les *Margaropus* qu'il faut incriminer dans la transmission de la maladie.

Laboratoire du Service Vétérinaire.
Institut Pasteur de Tananarive.

LE ROLE DE L'AVITAMINOSE DANS L'INFESTATION DU PIGEON PAR LE *TÆNIA ECHINOCOCCUS* (LES PIGEONS AGÉS SONT-ILS SUSCEPTIBLES DE SERVIR D'HOTE AU PARASITE ?)

Par P. PAVLOV

Le rôle de l'avitaminose dans l'invasion parasitaire est bien connu d'après les recherches des auteurs différents. Ackert et Coll, Foster and Cort, Hiraishi, Clapham, Mc Coy, Spindler, Otto, Chandler et bien d'autres ont montré le rôle des vitamines A, B, C et D dans l'infestation parasitaire. Dernièrement, Pavlov (1939) a réussi à infester en masse des pigeons âgés, par des trichinelles musculaires vivantes et capables d'infester des souris blanches 32 jours après le repas infestant, si les pigeons en question sont soumis à un régime d'avitaminose spécial. Dans la publication

(1) G. Buck. Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des piroplasmoses et splénectomie chez un veau zébu. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, n° 7, p. 919.

prochaine de Pavlov (6) sur la question (*Annales de Parasitologie*, 1940) on trouvera un exposé complet et détaillé des recherches des auteurs précédents, qui ont étudié le rôle de l'avitaminose dans l'invasion parasitaire.

Nous avons trouvé dans la littérature dont nous disposons les constatations et les publications suivantes sur l'invasion des volailles par *Tænia echinococcus* : jusqu'à présent, quatre cas sont décrits d'échinococcose chez des volailles, dont une seule, de C. Leonard (1896), cit. *in* Coutelen, est une observation exacte de l'échinococcose hépatique chez le dindon. Les trois autres cas ne permettent pas d'établir s'il s'agit d'échinococcose vraie ou erronée.

Des recherches sur ce sujet ont été faites par E. Brumpt (1927)-(1 et 2) sur des poules, en les injectant dans les caroncules avec des scolex adultes et bien vivants. L'auteur a obtenu un résultat négatif et conseille de faire étudier de nouveau la nature des kystes observés chez les oiseaux, dont la température est plus élevée que celle des mammifères (nos recherches sur ce point effectuées avec *Trichinella spiralis* nous ont donné un résultat négatif). Coutelen (3) et (4) (1936) a recherché si des oiseaux carnivores sont susceptibles de servir d'hôtes définitifs à la forme adulte de *Tænia echinococcus*, et si les oiseaux domestiques peuvent héberger spontanément des hydatides échinococciques et prendre place dans le cycle évolutif normal du parasite. Le résultat des recherches poursuivies par cet auteur montre que les oiseaux sont réfractaires à l'invasion de la forme adulte et larvaire du parasite en question.

Le résultat positif de nos recherches sur le rôle de l'avitaminose dans l'invasion des pigeons âgés de trichinelles musculaires nous a fourni la base des recherches présentes. Nous avons expérimenté sur des pigeons âgés, soumis à un régime d'avitaminose spécial, afin de voir s'ils sont capables d'être envahis par la forme adulte et larvaire de *Tænia echinococcus*.

Dans la première expérience nous avons utilisé cinq pigeons âgés de 12 à 15 mois environ qui ont été nourris, pendant 30 jours, d'avoine bouillie pendant 1/2 heure. Les pigeons ainsi nourris ont été privés pendant un jour de nourriture et ensuite ont reçu par ingestion, ainsi que deux pigeons de contrôle, chacun 1 cm^3 de sable hydatique contenant, d'après Dévé, 400.000 scolex environ. Les scolex adultes et vivants étaient récoltés de kystes hydatiques de moutons abattus. Le jour de l'ingestion, ils étaient contrôlés pour voir s'ils étaient développés et vivants. Les pigeons ainsi traités ont été privés encore pendant un jour de nourriture, après avoir avalé les scolex vivants de kystes hydatiques et ensuite ils ont

repris de nouveau le régime d'avoine bouillie. Les pigeons de contrôle étaient nourris d'une nourriture normale. Le sable hydatique était introduit par une seringue munie d'une aiguille longue, dans la bouche, fixée et bien ouverte. Pendant la durée de l'expérience trois des pigeons sont morts, 5, 8 et 9 jours après avoir ingéré le sable hydatique. Nous avons fait l'autopsie des trois pigeons en question et nous avons constaté dans leur intestin des scolex très rares en cours seulement de développement et ressemblant à ceux de *Tænia echinococcus*, respectivement 7, 4, 2 scolex qui étaient évaginés. Les deux autres pigeons ayant pris part à l'expérience ont été examinés 4 et 7 semaines après le repas de sable hydatique. En même temps qu'eux ont été examinés les deux pigeons de contrôle. Le résultat de ces recherches fut tout à fait négatif, nous n'avons pas trouvé un seul exemplaire de *Tænia echinococcus*, vivant ou mort.

Le résultat de cette expérience nous montre que des pigeons âgés ne sont pas capables de servir d'hôte définitif à la forme adulte de *Tænia echinococcus*, même s'ils sont placés dans un état d'avitaminose spécial, alors que dans cet état les mêmes pigeons sont envahis de trichinelles musculaires qui sont capables d'infester les souris blanches. Dans cet état d'avitaminose on trouve, dans l'intestin des pigeons expérimentés, uniquement des scolex évaginés très rares, 5, 8 et 9 jours après l'ingestion du sable hydatique et qui ressemblent à des scolex de *Tænia echinococcus*.

Dans la deuxième expérience, nous avons pris quatre autres pigeons, âgés de 12 mois environ, qui furent nourris pendant 1 mois d'avoine bouillie 1/2 heure et ensuite injectés ainsi que deux autres pigeons de contrôle, avec 1 cm^3 de sable hydatique contenant des scolex adultes et vivants et récoltés le même jour de kystes hydatiques de mouton abattu le jour de l'injection. Chacun des pigeons a reçu 1 cm^3 de sable hydatique dans le péritoine. Deux des pigeons mis en expérience sont morts 2 et 5 semaines après l'ingestion. L'autopsie a donné un résultat négatif. Les deux autres, ainsi que les pigeons de contrôle, ont été examinés 6 et 7 mois après l'ingestion de sable hydatique. Le résultat fut négatif chez l'un des pigeons de l'expérience et chez les deux pigeons de contrôle. Chez l'autre pigeon de l'expérience nous avons constaté un petit kyste de la dimension d'une lentille, mais il ne s'agissait pas d'un kyste hydatique.

Comme conclusion nous pouvons dire que les pigeons âgés mis en état d'avitaminose ne sont pas capables de servir d'hôte au *Tænia echinococcus*, mais la question du rôle des vitamines dans l'invasion des volailles par le *Tænia echinococcus* mérite d'être examinée de nouveau en détail.

Bibliographie

1. Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, 4e édit., Paris, 1927.
2. Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, 5e édit., Paris, 1936.
3. Coutelen (F.). — Certains oiseaux carnivores sont-ils susceptibles de servir d'hôtes définitifs à la forme adulte de *Tænia echinococcus* (contrôle expérimental). *C. R. Soc. de Biologie*, t. CXXI, p. 401, 1936.
4. Coutelen (F.). — Les oiseaux domestiques peuvent-ils héberger spontanément des hydatides échinococciques et prendre place dans le cycle évolutif normal du *Tænia echinococcus. Ibid.*, p. 490.
8. Neveu-Lemaire. — *Traité d'helminthologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1936.
6. Pavlov (P.). — Recherches expérimentales sur la trichinellose des volailles. Le rôle de l'avitaminose dans l'invasion musculaire. *Annales de Parasitologie*, t. XVIII, 1940.

Institut vétérinaire bactériologique d'Etat pour la Bulgarie du Nord. Tirnovo.

EMPLOI DU FLUORURE DE SODIUM DANS LA LUTTE CONTRE LES PUCES D'HABITATIONS

Par E. ROUBAUD

La lutte contre les puces suppose deux modes principaux de réalisation : la lutte contre les larves vivant dans les poussières des anfractuosités du sol et les fentes des planchers, dans les habitations, et la lutte contre les puces adultes vivant ou non sur le corps de leurs hôtes. J'ai étudié l'action de différents produits insecticides susceptibles d'être ajoutés à la liste des agents chimiques encore relativement peu nombreux, utilisables dans l'une ou l'autre de ces conditions.

Fluorure de sodium. — Sous-produit de la fabrication de l'aluminium par traitement de la cryolithe, le fluorure de sodium est un insecticide d'emploi commode en raison de son prix assez peu élevé et de sa faible toxicité pour l'homme et les animaux domestiques (trente fois moindre que celle des arsénites). Ce composé a trouvé, dans ces dernières années, une assez large utilisation dans la lutte contre les insectes. En agriculture on lui préfère généralement les fluosilicates dont l'action insecticide est plus grande, mais dont l'emploi courant nécessite certaines précautions. Contre les ectoparasites animaux, le fluorure a été préconisé notamment

par Bishopp et H. P. Wood (1) pour la destruction des acariens et des poux de volailles. Le corps agit comme insecticide de contact, à l'état de poudre sèche incorporée ou non à de la farine et que l'on répand parmi les plumes sur le corps des volatiles infestés. R. W. Thompson (2) l'a utilisé de la même manière contre les poux de bestiaux. On sait aussi que le fluorure représente un élément précieux dans la lutte contre les cafards ou blattes des cuisines ; mêlé à de la farine il agit, par ingestion, contre ces insectes avec une bonne efficacité.

Il m'a paru opportun d'expérimenter également son action éventuelle contre les puces d'habitations et leurs larves.

Expérience I. — *Puces à l'état adulte.* — Des puces de chat (*Ct. felis*) fraîchement capturées sur le corps de l'animal ont été réparties en trois lots, dans des tubes Borrel renfermant des bandes enroulées de papier à filtre permettant le stationnement au repos des insectes. Dans l'un des récipients est déposé un mince film de fluorure neutre sec, en poudre ; l'autre reçoit une même quantité de trioxyméthylène, le troisième servant de témoin. Température moyenne : 18° C.

Dans le récipient au fluorure les puces sont toutes mortes entre 2 et 3 jours, alors que dans les deux autres récipients aucune mortalité n'était constatée pendant les trois premiers jours.

Expérience II. — *Larves.* — Deux lots d'une trentaine de larves de *Ct. felis* ont été placés en conserves de verre dans un milieu d'élevage artificiel constitué par de la poudre de sang et du son de blé. A l'un des récipients est incorporée une pincée de fluorure de sodium sec en poudre ; l'autre sert de témoin.

Dans le lot traité au fluorure toutes les larves sont mortes, de 24 à 48 heures plus tard. Aucune évolution n'a pu se poursuivre. Dans le lot témoin aucune mortalité : les larves évoluent normalement.

Expérience III. — Une dizaine de larves de puces de chien, *Ct. canis*, sont recueillies dans la nature en même temps qu'une petite quantité (0 g. 05) de leur milieu naturel de développement. La poussière contenant les larves est incorporée à un même volume de poudre fluorée constituée par un mélange de fluorure de sodium et de charbon végétal en même volume.

Dans ce milieu qui correspond à environ un quart en volume de fluorure, les larves se montrent encore actives pendant plus de 6 heures, mais elles sont toutes mortes au bout de 20 heures. De nouvelles larves ajoutées le lendemain au même milieu sont mortes dans les 24 heures.

Expérience IV. — A un milieu naturel renfermant des larves avancées de *Ct. canis* est ajouté un mélange de fluorure de sodium, de charbon

(1) Mites and Lice on Poultry. *U. S. Dept. Agric., Farmers Butt. 808.* Washington, 1917.

(2) Sodium Fluoride as a Control for Cattle Lice. *Rept. Entom. Soc. Ontario*, t. LXIII, 1933, p. 54.

végétal et de carbonate de chaux pulvérulent, l'ensemble correspondant à environ 1/8 de fluorure en volume.

Les larves sont toutes actives au bout de 6 heures. Après 20 heures la moitié environ sont mortes. Les larves restantes sont toutes mortes après 28 heures.

Le fluorure a été expérimenté également contre la *cheopis*. Un élevage actif de *Xenopsylla cheopis* en grande conserve cylindrique de verre a été stérilisé en quelques jours par projection de quelques pincées de fluorure.

L'action du fluorure sur les larves de puces est relativement lente mais certaine. *In vitro*, au contact direct du fluorure de sodium pur, les larves de *Ct. canis*, à 22° C, sont demeurées actives pendant environ 24 heures, mais la mortalité survient rapidement peu après. L'action insecticide apparaît être principalement une action de contact. Si l'on incorpore au fluorure des poudres inertes permettant une adhérence étroite aux téguments des larves, la proportion de fluorure peut être fortement abaissée. Des mélanges renfermant en poids un dixième de fluorure pour neuf dixièmes de chaux éteinte fininement pulvérisée ou de talc ont tué les larves de *Ct. canis* en 18-24 heures, sensiblement comme le fluorure pur.

Il résulte de ces essais que le fluorure de sodium est doué d'activité insecticide contre les puces d'espèces diverses et leurs larves. Contre les puces à l'état adulte l'action de ce produit apparaît, à vrai dire, trop lente et trop faible pour qu'il y ait lieu de la retenir spécialement, notamment pour les traitements sur le corps des animaux.

A. Kissileff (1) qui a expérimenté, entre autres produits insecticides, le fluorure de sodium contre les puces de chien, sur l'animal, ne lui a pas reconnu d'efficacité.

Il n'en est pas de même dans la lutte contre les larves, le produit pouvant, à la faveur d'un épandage soigneux, se mêler intimement, dans les anfractuosités du sol, au milieu de développement et exercer ainsi une action durable non seulement sur les œufs et les larves, mais aussi sur les puces adultes néoformées. On peut estimer que le traitement au fluorure des locaux infestés par des puces d'habitations pourrait être ajouté ou substitué avec succès aux mesures couramment préconisées à cet effet.

J'ai eu de bons résultats dans des infestations d'appartements par puces de chiens ou de chats, en épandant sur les planchers le fluorure en poudre à la dose d'environ 2 g. par mètre carré. La

(1) A. Kissileff. The Dog Flis as a causative agent in Summer Eczema. *Journ. Amer. Veter. Medic. Assoc.*, t. XCIII, juillet 1938, pp. 21-27.

poudre était utilisée à l'état pur ou incorporée à un même volume d'une poudre inerte : charbon, noir animal ou cendre fine, chaux éteinte, etc. L'épandage se faisait au balai, afin de répartir soigneusement l'agent insecticide dans toute l'étendue des fentes ou des interstices entre les lames des parquets. Lorsque ces derniers sont particulièrement larges et étendus il sera toujours convenable d'employer des doses plus fortes, de manière à saturer de fluorure toutes les poussières des anfractuosités.

Il semble qu'il y ait avantage à utiliser plus largement des mélandes de fluorure incorporé en faible proportion à des poudres inertes bien adhérentes, plutôt qu'à répandre directement le fluorure pur, en quantité réduite. Le mélange à base de chaux éteinte, finement pulvérisée et sèche, à laquelle est incorporé un tiers ou un quart en poids de fluorure, paraît devoir être surtout retenu pour la pratique courante. Afin d'en atténuer la visibilité sur les parquets, la poudre de chaux fluorée pourra être additionnée de poudres de charbon végétal ou d'ocre, en proportions appropriées.

En dehors des locaux habités le traitement au fluorure pourra être également appliqué dans les magasins ou locaux commerciaux. Notamment dans les régions chaudes, les déchets de céréales ou résidus de graines diverses, qui constituent un milieu de développement particulièrement propice à la *cheopis*, seraient justiciables du traitement fluoré.

Le traitement au fluorure, s'il est convenablement effectué, doit permettre d'exercer une action durable sur les lieux de développement des larves. Il sera naturellement contre indiqué d'y adjoindre des lavages ou nettoyages qui feraient disparaître rapidement l'élément insecticide.

J'étudierai ultérieurement l'action, dans le même sens, des fluosilicates, ainsi que d'autres produits, tels que les roténones, dont l'activité insecticide offre à l'égard des puces et de nombre d'ectoparasites le plus grand intérêt.

Institut Pasteur. Entomologie médicale.

MÉMOIRES

TRAITEMENT CHRONIQUE DU TRACHOME PAR L'AZOÏQUE SULFAMIDÉ 33

Par Et. Burnet, A. Cuénod et R. Nataf

Le trachome est tellement répandu dans le monde qu'il y a intérêt à signaler dans le domaine de la pathologie exotique les résultats du traitement chimiothérapique de cette infection au moyen du corps azoïque sulfamidé 33, dont voici la formule :

N = N

COH

SO_2NH_2 OH

Créé en 1936 par Goissedet, Despois, Gailliot et Mayer, il a été mis entre nos mains par A. Girard sous la forme du sel de Na et de K de l'acide parasulfamidophénylazosalicylique, dont Levaditi a démontré l'efficacité sur le virus lymphogranulomateux. Nous l'appliquons au traitement du trachome depuis juillet 1939 et nous possédons actuellement une centaine d'observations, dont une trentaine suivies pendant 6 à 7 mois.

Le composé 33 n'est ni le seul ni le premier qui ait été employé pour traiter le trachome. Le sulfanilamide, le prontosil sous ses diverses formes, le Dagenan (= M et B 693, = sulfapyridine) ont déjà été l'objet de nombreuses publications. Elles aboutissent dans l'ensemble à cette conclusion, que les sulfamidés exercent une action intense et rapide sur la cornée (pannus, ulcérations), mais, jusqu'ici, sur la conjonctive, une action plus faible et surtout tardive. Le trachome est une affection chronique qui demande un traitement prolongé, et l'application prolongée, à dose efficace, des sulfamidés, n'est pas exempte de dangers pour l'intégrité du sang et en particulier des globules blancs. Le composé 33 a pu être administré jusqu'au total de 200 g. sans troubles de la santé générale (sauf un cas de prurit cutané et un cas de constipation opiniâtre) et sans lésions du sang (nous reviendrons plus loin sur ce point).

Grâce à la possibilité du traitement prolongé, il a manifesté, outre une action énergique et rapide sur la cornée, une activité évidente sur la conjonctive (à partir de 60 g. environ).

On l'administre *per os* ; 6 à 8 comprimés de 0,50 par jour, espacés aussi régulièrement que possible sur les 24 heures, comme les autres sulfamidés. Nous n'avons pas dépassé, jusqu'ici, 4 g. par jour, mais nous pensons qu'à condition de surveiller le sang on peut en donner davantage, au moins au début du traitement.

Comme dans nos essais antérieurs avec le 4 : 4'-diamido-diphénylsulfone (dé Welcome) nous avons d'abord pensé qu'il serait nécessaire, ou avantageux, d'injecter 1-2 cm^3 d'une solution à 1 0/0, sous la conjonctive. Nous y avons renoncé quand nous avons eu connaissance des expériences de J. B. Bellows et H. Chiun (1) qui, déterminant la répartition de la sulfanilamide dans les divers milieux de l'œil (expérimentalement, chez le lapin), ont constaté, entre autres faits intéressants, qu'après injection sous-conjonctivale la concentration est plutôt inférieure à celle qui suit l'ingestion.

Le traitement chimiothérapique peut, selon les cas, dispenser le malade des autres traitements, mais ne les supprime pas nécessairement. Dans le trachome exubérant ou floride, dans des formes invétérées et résistantes du trachome, nous avons constaté le surcroît d'amélioration que le malade peut retirer du traitement auquel l'un de nous a donné le nom de *xysis*, lequel est lui-même une intervention combinée : curetage, injection sous-conjonctivale de cyanure de Hg ou phénol, et massage.

Tout en nous gardant de proposer une formule de traitement passe-partout, nous pensons qu'en général il convient de commencer par un traitement d'attaque énergique, avec 4 g. de 33, pendant deux semaines ; de continuer par un traitement chronique, coupé par des intervalles de repos, avec 3 g., en surveillant la formule leucocytaire ; d'associer au traitement chimiothérapique, dans les cas graves ou résistants, le xysis ; de laisser de côté les autres traitements, que notre expérience nous autorise à déclarer très inférieurs à notre chimiothérapie.

Le premier effet du traitement est un très remarquable soulagement subjectif. Le larmoiement, la sensation de sable, surtout la photophobie, s'amendent en quelques jours, souvent dès le 3e-4e jour. Tel malade, qui ne pouvait se conduire seul dans la rue, peut bientôt aller et venir sans gêne. Des occupations manuelles auxquelles il avait fallu renoncer depuis longtemps, redeviennent graduellement possibles. Le malade en éprouve une surprise et une satisfaction qui

(1) The distribution of sulfanilamide in the Eye. *J. Am. Med. Ass.*, t. CXII, no 30, 20 mai 1939, p. 2022.

ne sont égalées que par celle du médecin. Il faut, pour l'apprécier, se rappeler que, dans beaucoup de pays, de trop nombreux trachomateux ne viennent au médecin que lorsque leur cornée est atteinte. Il se trouve donc que les manifestations du trachome qui font le plus souffrir (ulcération, pannus) sont celles sur lesquelles le traitement agit le plus vite. Ce premier succès a l'avantage de surprendre heureusement le malade et de l'attacher au traitement.

Les signes objectifs sont l'éclaircissement de la cornée, la cessation des poussées d'ulcère et de pannus à répétition; la réparation des ulcérations, la restitution graduelle de l'acuité visuelle; ensuite, sur la conjonctive, la réduction de la vascularisation et de l'hyperémie, la diminution de l'hyperplasie, l'effacement graduel des follicules, l'assouplissement des tissus, le rétablissement d'une conjonctive rose et lisse, l'évolution vers le type IV et la cicatrisation, avec cicatrices très fines. L'épaississement des paupières au niveau du tarse, l'hémiptose, persistent plus ou moins longtemps, selon la gravité et surtout l'ancienneté du cas. Les trachomes jeunes et les trachomes de sujets jeunes sont ceux qui répondent le mieux au traitement. Une cornée opacifiée par sclérose ne s'éclaircira pas d'une manière parfaite : il y a lieu de distinguer, dans la cornée, la pure infiltration trachomateuse et le trouble de nature cicatricielle.

Il n'est pas douteux que le traitement chimiothérapique par le 33 peut, à lui seul, conduire le malade à un état que le spécialiste le plus exigeant appellera guérison.

Nous nous sommes attachés à caractériser les effets du traitement d'une manière aussi scientifique que possible, par des observations de divers ordres :

Examen du sang. — En principe, il est recommandable de le faire au début et tous les 10 ou 14 jours ; en particulier au cours du traitement d'attaque; ensuite, au moins au début et 14 jours après le début de chaque période de traitement. Nous avons sous les yeux la formule leucocytaire, établie à 4 ou 5 reprises, d'une vingtaine de sujets traités; nous n'avons jamais constaté une amorce d'agranulocytose. Le chiffre le plus bas de globules blancs a été 4.500. Dans plusieurs observations, un chiffre relativement faible de globules blancs a été accompagné d'un nombre relativement élevé de polynucléaires neutrophiles. Deux sujets ont présenté, dans un examen, 35 o/o de neutrophiles, mais ce chiffre n'a pas tardé à se relever, spontanément. Tout en recommandant de faire attention à l'état du sang, nous dépasserions les faits si nous reconnaissions une tendance constante et régulière à une diminution sérieuse du nombre des leucocytes granuleux. Si cette tendance

se manifestait, elle disparaîtrait avec la suspension du médicament. Rappelons que, cliniquement, nous n'avons pas constaté de troubles de la santé générale, sauf un cas de prurit cutané qui, causé par le remède, disparaissait à la cessation, et quelques troubles digestifs (constipation opiniâtre) que nous n'avons même pas pu rattacher avec certitude au traitement.

Examen biomicroscopique de la conjonctive et de la cornée. — Il permet de préciser les constatations sur la vascularisation, l'hyperémie, l'évolution des follicules, les étoiles cicatricielles, l'éclaircissement de la cornée. En particulier il permet, pour la cornée, de distinguer la pure infiltration trachomateuse et le trouble de nature cicatricielle. L'observateur se fait ainsi une idée plus juste de ce que le traitement peut et de ce qu'il ne peut pas donner.

Observations relatives au virus. — Si l'on possédait un animal réactif, de sensibilité constante et d'usage courant, il serait extrêmement intéressant de chercher si et comment le virus disparaît au cours du traitement.

A défaut d'inoculations, il y a grand intérêt à étudier sur lames, avec la coloration de Giemsa, l'évolution des corps de Prowazek-Halberstadter dans les cellules épithéliales et l'état des plastilles et de leurs ponctuations dans les cellules lymphoïdes des follicules, sous l'influence du traitement. Nous avons déjà pu constater, dans plusieurs cas, leur disparition rapide ; les cellules épithéliales qui les contenaient prennent un aspect clair et comme purifié.

Nous ne pouvons donner ici, que les résumés d'un petit nombre d'observations typiques, à titre d'exemple.

K. et S... Femme de 23 ans. Trachome rebelle à poussées violentes subintrantes depuis 2 ans, pannus, kératite (trouble diffus de toute la cornée. D. et G. V. 1/10) ; larmoiement, photophobie intense. Après 3 semaines de traitement (2 g. seulement par jour) les cornées sont éclaircies, les conjonctives détergées et assouplies. Après 3 mois 1/2, les conjonctives présentent un état précicatriciel avancé ; au 6e mois elles sont blanches, brillantes ; elles sont passées à Tr. IV. V. O. D. = 6/10 ; V. O. G. = 3/10.

Guérison clinique en 4 mois, avec 175 g. au total. Aucun trouble de la santé générale.

J. B... Garçon de 14 ans. Trachome floride à la 2e période (Tr. II), monoculaire (O. G.), soigné 7 mois par les médicaments habituels, sans résultat appréciable.

Larmoiement, chémosis, photophobie. Conjonctive hyperémiée très hyperplasiée, rugueuse, avec de gros follicules. A la cornée, très légère infiltration du limbe, sans néo-vascularisation visible au biomicroscope.

Ingestion de 2 g. seulement par jour. L'effet est très rapide. Le 7e jour,

plus de larmoiement, de chémosis ni de photophobie. La conjonctive tarsienne est complètement détergée; on ne perçoit plus, au biomicroscope, de follicules que sur la conjonctive supra-tarsienne et le cul-de-sac. Le traitement n'a duré que 25 jours (au total 80 g.) après lesquels l'enfant ne s'est plus présenté. La mère a dit, 4 mois après, que son garçon « n'avait plus rien ». Mais il n'a pas été revu.

O. S... Fille de 14 ans. Tr. II à la période d'état; *pannus tenuis* à G. (V. 1/10); aux conjonctives, hyperplasie, hyperémie, follicules; hémiptose.

Au bout de 6-8 jours de traitement chimiothérapique, la cornée est parfaitement claire (V. 5/10); les conjonctives sont décongestionnées. Après 2 mois, il n'y a plus de marquetterie ni de follicules sur la conjonctive tarsienne; il en reste quelques-uns sur la conjonctive supra-tarsienne et les culs-de-sac. Vers le 4e mois réapparaît le réseau vasculaire normal. Au 6e mois, à l'examen biomicroscopique, aucun follicule, très fines étoiles cicatricielles; cornée normale V. 9/10 et 5/10.

Au total 176 g. de médicament. Cinq examens du sang. Glob. bl. : 4.650, 3.100, 12.400, 7.500, 8.500, o/o des poly. neutrophiles : 54, 61, 72, 35, 46. Aucun trouble de la santé générale.

M. C... Fille de 14 ans. Tr. II à la période d'état avec hyperplasie, surtout à O. D., et quelques follicules. Au biomicroscope, marquetterie papillaire typique et follicules typiques sur la conjonctive tarsienne; infiltration lympho-vasculaire de la cornée.

Après 2 mois de traitement chimiothérapique, les follicules se sont en grande partie effacés, l'hyperplasie a beaucoup diminué; l'infiltration cornéenne est entièrement résorbée. Après 6 mois, au biomicroscope, la cornée est normale; la conjonctive n'est presque plus hyperplasiée, les follicules sont effacés; quelques fines étoiles cicatricielles. Au total, 110 g.

H. S... Homme de 57 ans. Trachome ancien et grave, avec pannus et ulcère, et des phénomènes inflammatoires (en partie par infection surajoutée).

L'amélioration a été rapide, régulière, considérable, malgré quelques passagères poussées inflammatoires. Le sujet, arrivé à l'état d'infirme, est rentré (en 1 mois 1/2) dans la vie normale, l'œil gauche, plus gravement atteint, restant en retard sur l'œil droit. Après 3 mois de traitement chimiothérapique, il n'y avait plus, à l'examen biomicroscopique de follicules, ni d'infiltration trachomateuse de la cornée. Il restait aux conjonctives une légère hyperplasie, mais elles étaient assouplies, n'indiquant même pas la gravité des lésions d'autrefois. Tr. IV.

Au total, 220 g., sans troubles de la santé générale. Cinq examens du sang : Glob. bl : 9.300, 11.160, 8.060, 6,150, 6.500. Poly. neutrophiles : 63, 68, 61, 75, 54.

V. Sc... Homme de 37 ans. Tr. III, ancien, à poussées. Depuis 4 mois, poussées subintrantes avec ulcère et pannus résistants à tous traitements, locaux (xysis, phénol, massage) et généraux (métarsine, cyanure, vitamines).

Au moment où l'on commence le traitement chimiothérapique, les conjonctives sont très hyperplasiées et hyperémiées, avec de nombreux follicules; comme il a été dit, poussées subintrantes de pannus et d'ulcères. V. = 2/10.

L'amélioration s'est installée après une semaine et s'est développée régulièrement. Après 2 semaines, V. = 7/10. Eclaircissement progressif de la cornée (coupé par un incident : ulcère superficiel, qui n'a pas duré); assouplissement des conjonctives qui deviennent lisses et rosées.

Après 5 mois, au biomicroscope, plus de follicules; étoiles cicatricielles; à la cornée, légère opacité cicatricielle d'un liséré finement vascularisé, pas d'infiltration trachomateuse. V. = 9/10. Guérison clinique.

Au total, 152 g. Trois examens du sang. Glob. bl. : 8.000, 4.960, 8.000; poly. neutrophiles : 67, 56, 60. Aucun trouble de la santé générale.

E. M... Fille de 16 ans. Pendant plusieurs années, poussées subintrantes de trachome avec pannus. Six injections sous-conjonctivales du 4 : 4-D (de Welcome) avaient déterminé une amélioration (fin de 1938).

En juin 1939, au début du traitement par le composé 33, Tr. III; les conjonctives sont très hyperplasiées; très nombreux follicules; quelques cicatrices; trouble diffus des deux cornées avec leucome paracentral. V. 1/0 et 2/10.

L'éclaircissement des cornées et l'assouplissement des conjonctives étaient manifestes au bout d'un mois de traitement chimiothérapique, sans autre intervention (40 g.). Après 2 mois il restait un *pannus tenuis*; les conjonctives étaient en voie de cicatrisation. Après 5 mois, encore quelques follicules aux angles et une légère hyperplasie. Après 6 mois, à l'examen biomicroscopique plus de follicules, conjonctives blanches, lisses, brillantes ; cicatrices en étoiles ; à la cornée, encore une fine vascularisation et une très légère opacité cicatricielle, mais plus d'infiltration trachomateuse.

Au total, 170 g. Quatre examens du sang. Glob. bl. : 6.200, 6.200, 11.160, 9.250 ; poly. neutrophiles : 46, 63, 52 et 57. Aucune atteinte de l'état général.

B. R... Femme de 20 ans. Tr. III, ancien, suivi depuis plusieurs années, présentant de temps à autre des poussées d'intensité moyenne, mais un état conjonctif irréductible malgré tous les traitements locaux (xysis, massage, etc.) et généraux.

Avant le traitement chimiothérapique, les conjonctives hyperplasiées présentent des papilles et follicules nombreux et résistants, avec de fins tractus cicatriciels ; *pannus tenuis* aux deux yeux.

Après 14 jours de traitement (22 g.), le pannus n'était plus visible qu'au biomicroscope ; les conjonctives étaient déjà décongestionnées et assouplies. L'amélioration a suivi une marche constante vers la cicatrisation. Après 4 mois, plus de follicules visibles, la conjonctive devenait lisse et brillante. Après 5 mois, il ne subsistait qu'une légère hyperémie aux angles. Après 6 mois, on ne voyait plus de follicules même au biomicroscope ; il ne restait qu'une hyperémie et une hyperplasie légères. Trois examens du sang n'ont révélé aucun signe inquiétant. Glob. bl. : 5.580, 6.200, 4.250 ; poly. neutrophiles : 57, 48 et 58 o/o. Au total la malade a pris 150 g. du composé 33.

A. bt L... Fille de 13 ans. O. D. : Tr. II avec quelques follicules, hyperémie, hyperplasie ; *pannus crassus* presque total. V. moins de 1/10. O. G. : Tr. III-IV, trouble diffus de la cornée ; V. = 5/10. La malade a reçu d'une part 3 injections sous-conjonctivales de chacune

1 cm³ de solution à 1 o/o ; d'autre part elle a ingéré 58 g. du composé 33. En un mois, l'O. D. a passé de Tr. II à Tr. IV, avec disparition rapide des signes fonctionnels et éclaircissement progressif de la cornée. Au moment où elle a cessé de se présenter, il n'y avait plus sur les conjonctives ni hyperémie, ni hyperplasie, ni follicules.

Conclusions

Le trachome est entré dans le domaine de la chimiothérapie par les sulfamidés, qui exercent une action rapide et intense sur la cornée, plus lente et plus faible sur la conjonctive. De ce fait, et en général parce qu'il est une maladie chronique, par excellence, le trachome demande, pour un traitement continué pendant un temps très long, un médicament aussi dénué que possible de toxicité, en particulier pour le sang; d'autant plus que la plupart des trachomateux sont fournis par une population pauvre et ignorante et difficile à tenir en main. Le composé 33 répond à ces conditions principales : efficacité et non-toxicité ; il peut être administré pendant longtemps, jusqu'à un total élevé (200 g. et plus) et exercer son activité sur la conjonctive. On peut mener le malade depuis la période d'état, même d'un trachome ancien et grave, jusqu'à la guérison clinique.

Les résultats dépendent en partie de la nature du cas, entre ces deux extrêmes : un trachome jeune chez un sujet jeune, et un trachome ancien, invétéré, et pour ainsi dire à répétition, qui a déjà créé de la sclérose, et un trachome invétéré chez un sujet âgé.

Grâce au rapide soulagement subjectif qui s'installe dès les premiers jours, le traitement est non seulement accepté, mais recherché par les malades, qui y sont attachés par une amélioration dont ils éprouvent la régularité.

Nous n'avons observé, dans une centaine de cas, aucune action toxique sur la santé générale, ni, tout particulièrement, sur l'état du sang. Il est cependant recommandé, surtout si l'on emploie une dose assez forte pour un traitement d'attaque, d'examiner le sang (nombre de globules blancs et formule leucocytaire) à intervalles réguliers.

De même que, dans plusieurs infections justiciables des sulfamidés, il paraît y avoir avantage à associer au médicament chimique un tratiement traditionnel de valeur éprouvée (tel que la sérothérapie), il y a avantage, dans le trachome, à associer à la chimiothérapie le xysis (curettage, injection de cyanure de Hg ou de phénol et massage), du moins dans les trachomes exubérants ou florides et dans les cas qui se montrent résistants.

Il y a lieu d'employer au début des doses assez fortes, en con-

trôlant l'état du sang, pour passer ensuite à des doses modérées, par périodes actives séparées par des intervalles de repos.

L'examen au biomicroscope de la cornée et de la conjonctive, l'examen microscopique, sur lames, des cellules épithéliales de la conjonctive, pour l'observation des corps de Prowazek et des cellules des follicules, sont des moyens d'apprécier objectivement l'efficacité et la marche du traitement et la réalité des résultats.

Institut Pasteur de Tunis.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES *PLASMODIUM* DES SINGES AFRICAINS. LE COMPORTEMENT DIFFÉRENT DES *PL. GONDERI* ET *PL. KOCHI* CHEZ LES MOUSTIQUES

Par J. RODHAIN et Th. Van HOOF

Pl. kochi (Laveran) et *Pl. gonderi* (Rodhain et V. den Berghe) sont jusqu'ici les deux seules espèces de Plasmodium de singes inférieurs d'Afrique qui sont bien identifiées, mais il reste dans nos connaissances sur ces hématozoaires encore bien des lacunes. C'est ainsi que pour aucune des deux on ne connaît le mode de transmission.

Quoiqu'il fût infiniment probable que les hôtes vecteurs se rencontreraient parmi les moustiques, aucune recherche sur le comportement des deux Plasmodiums chez ces insectes ne paraît avoir été faite.

C'est en vue de combler cette lacune que nous avons entrepris les expériences qui seront relatées dans ce travail.

I. — Non évolution de « Plasmodium kochi » chez diverses espèces de moustiques.

Nos premiers essais ont porté sur le *Plasmodium kochi.* Ce parasite est caractérisé par le fait que la schizogonie a lieu dans les organes internes, par l'aspect caractéristique de son pigment fin, poussiéreux, d'une couleur jaune clair, et la morphologie de ses gamétocytes. Ce sont habituellement ces derniers qu'on rencontre dans le sang. Les cynocéphales jaunes du Katanga *Papio jubilæus* en sont presque régulièrement infectés, mais nous avons trouvé également des cercocèbes (*Cercocebus fuliginosus*) parasités de *Pl. kochi.*

Les hématozoaires sont plus abondants chez les jeunes animaux que chez les adultes.

Nos essais ont été poursuivis au moyen de moustiques de notre élevage, notamment : *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus*, *Stegomyia fasciata* et *Culex pipiens*. Deux *Papio jubilæus* naturellement infectés ont servi aux expériences.

Expérience I. — Kl. B... *Papio jubilæus* ♂ jeune, arrivé Anvers fin 1937 porteur d'une infection très discrète de *Pl. kochi*. Dans le courant d'avril 1938 présente dans son sang une poussée de gamétocytes, poussée dont nous tirons parti pour faire nourrir sur lui divers lots de moustiques, après nous être assurés qu'il existait de l'extraflagellation.

a) Un premier lot de 65 *A. maculipennis* (souche Horton) font un repas sur le singe les 6, 4 et 11 avril.

De ces 65 moustiques, 40 furent disséqués, estomac et glandes salivaires, à partir du 9e jour jusqu'au 29e jour après leur premier repas sur le singe infecté. Ni oocystes, ni sporozoïtes ne furent recontrés.

b) Un lot de 28 *Stegomyia fasciata* (souche Hambourg) se nourrissent les 7, 8 et 11 avril sur le Papio.

Douze de ces moustiques purent être disséqués pour la recherche des formes d'évolution, avec résultat négatif.

c) Un lot de 25 *Culex pipiens* furent nourris les 9 et 10 avril sur le Papio. La dissection de 14 de ces moustiques ne permit pas de découvrir de formes d'évolution de Plasmodium.

Le résultat uniformément négatif de cette première expérience se confirma au cours de la deuxième, pour laquelle un plus grand nombre de moustiques fut employé.

Expérience II. — *Papio jubilæus* n° 10, ♂ mi-adulte. Dans le courant d'octobre 1939 présente des gamétocytes assez nombreux dans son sang (1). L'épreuve de l'extraflagellation étant positive, nous faisons nourrir sur le singe :

a) Un lot de 91 *Anopheles maculipennis* (souche Oostduinkerke) qui font leur repas sur le cynocéphale : 75 les 11, 14, 16 et 18 octobre ; 16 autres les 12, 14, 16 et 18 octobre.

A partir du 5e jusqu'au 21e jour après le dernier repas, 74 anophèles sont examinés pour la recherche, soit d'oocystes, soit de sporozoïtes, sans résultat positif.

b) Cinquante *Aëdes ægypti* font chacun deux repas sur le singe du 16 au 19 octobre 1939.

Tous ont pu être disséqués sans qu'il soit trouvé de traces d'oocystes ou de sporozoïtes.

c) Dans une cage où 55 *Culex pipiens* avaient été rassemblés, le singe est introduit immobilisé 3 nuits suivantes : les 17, 19 et 20 octobre 1939. Un seul moustique se gorge de sang. Disséqué 5 jours après, aucun oocyste n'est décelé.

(1) Sur 100 leucocytes nous avons compté 5 microgamétocytes et 2 macrogamétocytes.

En résumé, au cours de ces deux expériences :

a) 156 *A. maculipennis* var. *atroparvus* furent nourris à deux reprises au moins sur le sang de deux *Papio jubilæus*, présentant des gamétocytes assez nombreux et de l'extraflagellation. 114 purent être disséqués sans qu'il fût possible de trouver des traces d'évolution du Plasmodium.

b) De 78 *Aëdes fasciata*, nourris sur les deux mêmes animaux, dans les mêmes conditions, 62 furent disséqués sans résultat.

c) La dissection de 15 *Culex pipiens*, nourris de même, donna un résultat négatif.

Si le nombre de *Culex pipiens* qui ont fait sur les deux *Papio jubilæus* un repas qui aurait pu les infecter est insuffisant pour permettre une conclusion, celui des *Aëdes*, et surtout celui des *Anopheles maculipennis* est plus important et autorise à formuler l'opinion, qu'il semble très peu probable que, chez ces espèces de moustiques, le *Plasmodium kochi* puisse évoluer.

II. — Evolution de « Plasmodium gonderi » chez « Anopheles maculipennis » var. « atroparvus ».

Le *Plasmodium gonderi* que Gonder et V. Berenberg Gossler avaient considéré comme *Plasmodium kochi* est morphologiquement très voisin du *Plasmodium cynomolgi*. Comme ce dernier, il a un cycle évolutif de 48 heures, ainsi que nous avons pu le vérifier pour deux souches différentes. Il est facilement transmissible au *Macacus rhesus*, à divers Cercocèbes, Cercopithèques et Papio. L'homme paraît réfractaire à ce parasite, comme d'ailleurs à *Plasmodium cynomolgi*.

Pour ce dernier parasite, Sinton et Mulligan ont établi, dès 1932, qu'il évoluait chez divers anophèles des Indes, et plus tard Fr. Weyer, comme Sinton, Hutton et Shute, ont montré qu'*Anopheles maculipennis* était un bon hôte vecteur pour ce Plasmodium.

Il était ainsi doublement intéressant de rechercher le comportement de *Pl. gonderi* chez les moustiques. Nos essais ont porté sur deux souches différentes. L'une isolée en 1935, souche I, et l'autre, souche II, isolée en 1937 ; toutes les deux de provenance du Congo belge et trouvées chez *Cercocebus galeritus agilis*.

La *souche I* était mauvaise productrice de gamétocytes et il nous fut difficile de trouver un singe avec des formes sexuées assez nombreuses et montrant de l'extraflagellation. Il en résulta un retard considérable pour nos recherches.

Trois essais furent faits avec cette souche, au cours desquels 3 lots d'*Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* (Oostduinkerke) furent employés.

Un premier lot de 28 anophèles fut nourri sur *Papio jubilæus* porteur de gamétocytes très rares, mais avec extraflagellation des formes mâles ; du 22 décembre 1937, au 30 décembre 1937. Ils font 5 repas.

De ce lot, 16 moustiques furent disséqués, 17 jours après le repas qui aurait pu les infecter, avec résultat négatif.

Un deuxième lot de 40 moustiques fut nourri sur un *Papio jubilæus* jeune, les 14, 16 et 18 mars 1938. Le sang du singe montrait des gamètes non rares et l'extraflagellation fut constatée le 18 mars.

Vingt-neuf moustiques furent disséqués à partir du 21e jour jusqu'au 35e jour après le dernier repas infectant. Un seul fut trouvé porteur d'oocystes, les uns arrivés à maturation, les autres non encore entièrement évolués. Il s'était écoulé 30 jours depuis que cet anophèle s'était nourri sur le Papio infecté.

Un troisième lot de 22 anophèles se nourrit sur le même *Papio jubilæus* présentant de nombreux gamètes dans le sang, le 17 mars 1938. Dix-neuf moustiques furent disséqués avec résultat négatif.

En résumé, au cours des 3 essais pratiqués avec cette souche, sur 64 *Anopheles maculipennis* nourris dans des conditions favorables sur *Papio jubilæus* un seul a montré une forme d'évolution du *Plasmodium gonderi*, soit 1,56 o/o.

La *souche II* produisant des gametocytes plus nombreux devait mieux se prêter à nos recherches qui d'emblée donnèrent un résultat positif.

Elles comportèrent 3 essais, au cours desquels 205 anophèles en 3 lots furent nourris sur trois singes différents.

1er essai. — 50 Anophèles se nourrissent sur *Papio jubilæus* (P. St.) les 20, 22 et 24 août 1938. 42 font 3 repas, 8 n'en font que 2 sur le singe dont le sang montre des gametocytes nombreux et de l'extraflagellation le 20 août. De ces moustiques, 8 furent autopsiés entre le 2e et le 19e jour, après le 24 août ; 2 montrèrent des oocystes en évolution, l'un au 10e jour l'autre au 19e jour après la fin du repas infectant. Il restait alors 7 anophèles vivants qui furent nourris sur 2 singes, 9 qui ne s'infectèrent pas. Cinq de ces moustiques furent autopsiés avec résultat négatif.

2e essai. — 101 anophèles sont nourris sur *Papio jubilæus* (T. c.) montrant un sang riche en gamétocytes, avec présence d'extraflagellation. Les uns font un repas, les autres en font deux. De ce lot 45 moustiques furent disséqués, entre le 4e et le 23e jour après s'être nourris sur le Papio. Un seul, tué au 23e jour après son repas infectant, montra un oocyste avec sporozoïtes visibles.

Il restait alors 39 survivants qui furent placés les 9, 12, 14, 16 décembre 1938 sur un jeune Papio indemne de Plasmodium ; ce singe ne s'infecta point. Ces 39 moustiques furent successivement disséqués durant

les 10 jours suivants. Un seul montra des sporozoïtes dans les glandes salivaires ; il y avait 36 jours qu'il s'était nourri sur le Papio infecté.

Le contenu des glandes salivaires fut inoculé à un *Macacus rhesus* qui ne contracta pas d'infection.

Au total, sur 75 moustiques disséqués, 2 ont montré des formes évolutives du Plasmodium.

3e essai. — 54 anophèles sont nourris sur *Macacus rhesus* n° 9, montrant ce jour des parasites nombreux, toutes formes, ainsi que de l'extra-flagellation. Les moustiques se nourrissent les 31 mai, 2 et 5 juin 1939 sur le singe.

Du 2e au 6e jour après ces repas, 10 anophèles sont disséqués. L'estomac du 10e montre un oocyste portant encore du pigment.

Les 27 anophèles survivants sont nourris les 14, 15 et 16 juin sur un singe neuf, *Macacus rhesus 10*. Cet animal s'infecte le 26 juin, soit 12 jours après les premières piqûres. Il fait une infection très légère.

De ces 27 anophèles qui ont tous piqué une fois le *Macacus rhesus*, 22 sont disséqués ; 7 montraient des sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Au cours de cet essai, 32 anophèles nourris sur *Macacus rhesus* ont pu être disséqués ; 8 ont montré des formes d'évolution du *Plasmodium gonderi* ; chez 7, les sporozoïtes avaient envahi les glandes salivaires. Ces moustiques ont transmis par leur piqûre l'infection à un *Macacus rhesus* neuf.

Pour l'ensemble des 3 essais pratiqués avec la *souche II* 205 anophèles furent employés, 129 furent disséqués, et 12, soit près de 10 o/o montrèrent des formes d'évolution du Plasmodium. Ce dernier put être transmis à un animal neuf par piqûres des moustiques infectés.

Si nous comparons les deux souches, nous voyons que l'une évolue chez 1,56 o/o des anophèles, et l'autre chez près de 10 o/o. Le *Plasmodium gonderi* ne diffère point sous ce rapport d'autres plasmodiums. Il suffit de rappeler les expériences de James et collaborateurs, et de M. F. Boyd et collaborateurs, qui portent sur différentes souches de *Pl. falciparum* et de *Pl. vivax* et ont été réalisées avec diverses espèces d'anophèles.

On pourrait penser aussi que l'hôte parasité a joué un certain rôle dans les résultats divergents obtenus avec les deux souches. Pour la souche I le vecteur de gamétocytes a été invariablement le *Papio jubilæus* et pour la souche II le *Papio jubilæus* et le *Macacus rhesus*. Mais ce paraît bien être une différence biologique de souche qui est en cause, car dans l'essai 1 fait avec la souche II infectant un *Papio jubilæus*, le pour cent de moustiques infectés atteint 15,3 o/o.

En tout cas, ces expériences prouvent que *Plasmodium gonderi* peut évoluer chez les *Anopheles maculipennis var. atroparvus* et que ce moustique peut, par sa piqûre, transmettre l'infection.

Disposant, au moment de ces essais, d'une souche de *Plasmodium cynomolgi* que nous avait fort obligeamment fourni Sir Rickard Christophers, nous avons voulu contrôler le comportement du Plasmodium vis-à-vis de nos *Anopheles maculipennis*.

Le seul essai que nous avons fait donna d'emblée un résultat positif. En voici le bref résumé.

Du 31 janvier au 3 février 1939 un lot de 96 *An. maculipennis var. atroparvus* (Horton) font 2 repas sur *Papio jubilæus* (Bl. P.) dont le sang montre en frottis de nombreux parasites de toutes formes et notamment des extraflagellations.

Quatre moustiques disséqués, du 6e au 13e jour après ces repas, montrent tous les 4 des formes évolutives du plasmodium. Chez le dernier, tué au 13e jour, les sporozoïtes avaient déjà envahi les glandes salivaires. Les moustiques placés sur un *Macacus rhesus* neuf ont infecté cet animal.

Au total, 28 moustiques ont été disséqués, dont 20 montraient des formes évolutives du *Plasmodium cynomolgi*, soit une proportion de 74,4 o/o. Notons que l'animal porteur de gamotocytes était dans ce cas également un *Papio jubilæus*.

Le haut pourcentage d'*Anopheles maculipennis* infestés dépasse celui signalé récemment par Sinton, Hutton et Shute et contraste avec la proportion relativement faible d'infections obtenues lorsqu'il s'agit de *Plasmodium gonderi* souche I et aussi souche II.

Conclusions

Plasmodium kochi, parasite commun de *Papio jubilæus*, le cynocéphale jaune des plateaux arborés du Katanga et de diverses autres espèces de singes de l'Afrique Centrale, ne paraît trouver ni chez *Anopheles maculipennis*, ni chez *Aedes Aegypti* un hôte favorable à son évolution. Les essais faits au moyen de *Culex pipiens* sont insuffisants pour conclure. C'est parmi les espèces anophéliennes et culicines locales africaines que le vecteur de ce plasmodium devra être recherché.

Plasmodium gonderi, au contraire, évolue chez *Anopheles maculipennis var. atroparvus* de l'Europe et cette espèce peut transmettre l'infection par sa piqûre.

Il est probable que, à l'instar de *Pl. cynomolgi*, dont morphologiquement cet hématozoaire est si voisin, ce parasite se montrera apte à évoluer chez de nombreuses espèces anophéliennes.

La faculté d'évolution du *Plasmodium gonderi* chez *Anopheles maculipennis* s'est montrée moins grande que celle du *Plasmodium cynomolgi*.

Institut de Médecine Tropicale
Prince Léopold, Anvers.

Discussion.

M. Roubaud. — Avec M. J. Colas-Belcour nous avons tenté, il y a quelques années, d'infecter avec *Plasmodium kochi* provenant de singes de l'Afrique Occidentale des *A. maculipennis atroparvus* de Vendée. L'expérience nous a donné également des résultats négatifs.

Bibliographie

M. F. Boyd, Henry P. Carr et Lloyd E. Rozeboom. — On the comparative susceptibility of certain species of nearctic and neotropical anophelines to certain strains of *P. vivax* and *P. falciparum* from the same regions. *Amer. Jl. Trop. Med. et Hyg.*, 1938, vol. 18, p. 157.

S. P. James, W. D. Nicol, and P. G. Shute. — A study of induced malignant tertian malaria. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1932, vol. 25, pp. 1153-1186.

J. A. Sinton et H. W. Mulligan. — Mixed infections in malaria of lower monkeys. *Records Malaria Survey of India*, 1932-1933, t. III, p. 738.

J. A. Sinton, E. L. Hutton, P. G. Shute. — Failure to transmit *Plasmodium cynomolgi* to man by blood inoculation and by mosquito bites. *Jl. Trop. Med. et Hyg.*, août 1938.

Fr. Weyer. — Versuche zur ubertragung der Affen Malaria durch Stechmücken. *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.*, 1937, vol. 41, p. 167.

J. Rodhain et L. van den Berghe. — Contribution à l'étude des Plasmodiums des singes africains. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1936, t. XVI, n° 4.

RECHERCHES SUR LES VENINS DES COLUBRIDÉS OPISTHOGLYPHES AFRICAINS

1) DISPHOLIDUS TYPUS

2e Partie. — *Neutralisation. Détoxication Immunisation active et obtention d'un sérum spécifique au moyen de l'anavenin formolé.*

Par E. GRASSET et A. SCHAAFSMA

Essais de neutralisation de groupe du venin de « Dispholidus typus » par des sérums antivenimeux anti-Colubridés, anti-Vipéridés et sérums polyvalents d'origines diverses

Grâce à l'obligeance de nos confrères, directeurs de divers Instituts, dans lesquels les sérums antivenimeux spécifiques sont préparés contre la morsure de serpents des continents respectifs, nous avons pu compléter, pour le venin de *Dispholidus typus*, les études qui ont été poursuivies au cours des dernières années par l'un de nous sur les rapports de spécificité des antigènes venimeux dans la polyvalence et le titrage des sérums antivenimeux (E. Grasset, 1936).

Nous trouvons ici l'opportunité d'adresser nos remerciements à nos confrères pour l'aimable envoi du matériel qu'ils ont bien voulu mettre à notre disposition et grâce auquel la réalisation de ces travaux a pu être rendue possible : M. le docteur Louis Martin, directeur de l'Institut Pasteur de Paris ; le Colonel John Taylor, directeur du Central Research Institute, à Kasauli, Indes Britanniques ; le docteur Otten, directeur de l'Institut Pasteur de Bandoeng, Java ; le docteur Vital Brazil, directeur de l'Institut Vital Brazil, Niteroi, Brésil, de même que la direction du « Common Wealth Serum Laboratories » à Melbourne, Australie.

Pour la détermination du pouvoir neutralisant de groupe exercé éventuellement par ces divers sérums antivenimeux envers le venin de *Dispholidus typus*, nous avons suivi la technique suivante : étant donné que le titre antitoxique spécifique neutralisant avait été déterminé pour la plupart de ces sérums chez le pigeon, nous avons également utilisé cet animal dans ces expériences. Nous avons déterminé tout d'abord la dose minima mortelle de venin de *D. typus* par voie veineuse chez le pigeon. Des quantités variables des sérums respectifs, de 0 cm^3 5 à 2 cm^3 ont été ensuite mélangées

avec un multiple de doses mortelles de venin de *D. typus*, soit de 1 à 20 doses suivant la nécessité. Après un contact de 1 heure à température de laboratoire, ces mélanges ont été injectés dans la veine de l'aile de pigeons pesant de 250 à 275 g.; des contrôles de venin seul (DMM. et multiples) ont acccompagné chacune de ces expériences.

Les détails et résultats de ces expériences sont résumés dans les tableaux suivants :

Neutralisation de groupe par les sérums antivenimeux spécifiques contre les Colubridés et Vipéridés africains (préparés à l'Institut de Recherches Médicales de l'Afrique du Sud).

TABLEAU VII

1° *Sérum anti-*Naja flava, *monovalent.*

A. Sérum anti-*Naja flava*, *non concentré* (4 cm³ neutralisent 1 mg. de venin de *Naja flava*) :

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm³	0 mg. 000,25 (1 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 000,5 (2 DM.)	Mort en 16 minutes
1 cm³	0 mg. 000,75 (3 DM.)	» 15 »
1 cm³	0 mg. 001,25 (5 DM.)	» 10 »

B. Sérum anti-*Naja flava*, *concentré* (1 cm³ neutralise 1 mg. 6 de venin de *Naja flava*) :

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm³	0 mg. 000,75 (3 DM.)	Mort en 5 minutes

2° *Sérum anti-*Bitis arietans, *monovalent*
(1 cm³ neutralise 4 mg. de venin de *Bitis arietans*).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
{ 1 cm³	0 mg. 000,25 (1 DM.)	Survit
{ 1 cm³	0 mg. 000,25 (1 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 000,35 (1,5 DM.)	Mort en 16 minutes
{ 1 cm³	0 mg. 000,5 (2 DM.)	Survit
{ 1 cm³	0 mg. 000,5 (2 DM.)	Mort en 14 minutes
1 cm³	0 mg. 000,75 (3 DM.)	» 6 »
1 cm³	0 mg. 001 (4 DM.)	» 4 »
Contrôle	0 mg. 000,25 (1 DM.)	» 15 »

3° *Sérum antivenimeux polyvalent anti*-Naja flava, *anti*-Bitis arietans, *concentré*
(1 cm^3 neutralise soit 1 mg. de venin de *Naja flava*, soit 10 mg. de *Bitis arietans*).

Sérum	Venin *Disphotidus typus*	Animal
1 cm^3	0 mg. 000,2 (1 DM.)	Survit
1 cm^3	0 mg. 000,4 (2 DM.)	»
1 cm^3	0 mg 000,5 (2,5 DM.)	»
1 cm^3	0 mg. 001 (5 DM.)	»
1 cm^3	0 mg. 001,5 (7,5 DM.)	»
1 cm^3	0 mg. 002 (10 DM.)	»
1 cm^3	0 mg. 002 (10 DM.)	Mort en 4 heures
1 cm^3	0 mg. 004 (20 DM.)	» 20 minutes
Contrôle	0 mg. 000,2 (1 DM.)	» 17 »
	0 mg. 000,2 (1 DM.)	» 20 »
	0 mg. 000,3 (1,5 DM.)	» 9 »

Essais de neutralisation de groupe par les sérums antivenimeux spécifiques contre les venins de serpents d'origine asiatique.

TABLEAU VIII

1° *Sérum polyvalent anti*-Naja tripudians *et anti*-Vipera Russelli (préparé au « Central Research Institute », Kasauli, Indes).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm^3	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 7 minutes

2° *Sérum polyvalent anti*-Naja tripudians *et* Bungarus cæruleus (préparé à l'Institut Pasteur de Bandoeng, Java).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm^3	0 mg. 000,5 (1 DM.)	Mort en 7 minutes
1 cm^3	0 mg. 001,5 (3 DM.)	» 2 »
1 cm^3	0 mg. 002,5 (5 DM.)	» 2 »
1 cm^3	0 mg. 005 (10 DM.)	» 1 »
2 cm^3	0 mg. 002,5 (5 DM.)	» 1 »
Contrôle	0 mg. 000,5 (1 DM.)	» 10 »

Essais de neutralisation par les sérums antivenimeux spécifiques contre les Colubridés d'Australie
(Sérums préparés au Common-Wealth Laboratories, Melbourne, Australie).

TABLEAU IX

1° *Sérum anti*-Denisonia superba (Copper Head Snake).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm^3	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 3 minutes

2° *Sérum anti*-Notechis scutatus.

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm^3	o mg. ooo,9 (3 DM.)	Mort en 3 minutes

3° *Mélange o cm^3 5 de sérum anti*-Denisonia + *o cm^3 5 de sérum anti*-Notechis, soit :

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
1 cm^3	o mg. ooo,9 (3 DM.)	Mort en 4 minutes
2 cm^3	o mg. ooo,9 (3 DM.)	Mort en 10 minutes

Essais de neutralisation de groupe par les sérums antivenimeux spécifiques contre les venins de serpents d'Amérique
(Sérums préparés à l'Institut Vital Brazil, Niteroi, Brésil).

TABLEAU X

1° *Sérum anti-Crotale* (1 cm^3 neutralise o mg. 7 de venin Crotale).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm^3	o mg. ooo,9 (3 DM.)	Mort en 5 minutes

2° *Sérum anti-Bothrops*
(1 cm^3 neutralise 1 mg. 3 de venin Bothrops).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm^3	o mg. ooo,9 (3 DM.)	Survit
2 cm^3	o mg. oo1,2 (4 DM.)	»
2 cm^3	o mg. oo1,2 (4 DM.)	Mort en 18 heures
2 cm^3	o mg. oo1,5 (5 DM.)	» en 10 minutes
1 cm^3	o mg. oo1,5 (5 DM.)	» 5 »

3° *Mélange sérum anti-Crotale et sérum anti-Bothrops.*

1 cm^3 sérum anti-Crotale + 1 cm^3 sérum anti-Bothrops + o mg. ooo,9 (3 DM.)	Mort en 6 minutes
o cm^3 5 sérum anti-Crotale + o cm^3 5 sérum anti-Bothrops + *1 cm^3 sérum polyvalent sud-africain* + o mg. ooo,9 (3 DM.) de *Dispholidus typus.*	Survie

4° *Sérum anti-Ophidico.* Polyvalent (Institut Vital Brazil)
(1 cm^3 neutralise 1 mg. de venin Bothrops et o mg. 3 de Crotale).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
2 cm^3	o mg. ooo,9 (3 DM.)	Mort en 17 minutes

Essais de neutralisation de groupe
par les sérums anti-vipère Europe, Vipera aspis.
Sérum anti-vipère aspis *E. R.* (Institut Pasteur de Paris).

Sérum	Venin *Dispholidus typus*	Animal
—	—	—
2 cm^3	0 mg. 000,9 (3 DM.)	Mort en 3 minutes

Comme il ressort de ces expériences, la majorité des sérums antivenimeux examinés n'exercent qu'une protection de groupe faible ou nulle envers le venin de *Dispholidus typus*. Le degré de protection maximum observé est celui réalisé par le sérum polyvalent sud-africain (*Naja flava, Bitis arietans*) atteignant 5 DMM. par centimètre cube de sérum. Une protection sensiblement inférieure est réalisée par le sérum anti-Bothrops sud-américain, 2 cm^3 protégeant contre 4 DMM.

En ce qui concerne plus particulièrement les sérum anti-Colubridés, aucune action de protection appréciable n'a été observée par la plupart des sérums étudiés, tels que sérum anti-Naja *tripudians*, anti-*Bungarus Cœruleus*, anti-*Notechis* et anti-*Denisonia*. Tout au plus avons-nous observé une neutralisation, bien que minime, avec le sérum anti-Naja *flava* (sud-africain) *concentré*, dont le degré de neutralisation n'a cependant pas dépassé une DMM. de venin par centimètre cube de sérum, alors qu'avec le sérum polyvalent sud-africain, également concentré, contenant ce même anticorps anti-Naja *flava*, plus l'anticorps anti-Vipère *Bitis*, la protection atteint 5 DMM. par centimètre cube.

Cette observation apporte donc une autre assertion à l'opinion selon laquelle, bien que *Dispholidus typus*, prototype des Colubridés opisthoglyphes soit incorporé pour des raisons d'ordre zoologique avec les Cobras protéroglyphes dans la grande famille des Colubridés, le venin de *Dispholidus typus* se rapproche néanmoins par ses caractères biologiques des venins des Vipéridés, tant africains (*Bitis*) qu'américains (*Bothrops*).

Par ailleurs, une analogie assez frappante peut être trouvée entre les caractères des symptômes et lésions résultant de l'envenimation, d'une part des venins de *Bitis* et *Bothrops*, et, d'autre part, de celle de *Dispholidus typus*.

Une action neutralisante de groupe du même ordre que celle référée plus haut, ou même plus élevée est susceptible d'être observée entre divers sérums antivenimeux et venins de serpents d'espèces voisines, ou parfois zoologiquement ou géographiquement assez éloignées. Comme l'un de nous l'a montré dans une étude d'ensemble sur les rapports de spécificité entre les antigènes veni-

meux de serpents de divers continents, cette action neutralisante de groupe peut être la résultante, soit de propriétés neutralisantes spécifiques envers des antigènes venimeux communs pour divers représentants d'une même espèce de reptiles, soit de propriétés neutralisantes de groupe couvrant des antigènes venimeux de principes analogues, contenus dans des venins de serpents zoologiquement et géographiquement distincts ou éloignés (E. Grasset, 1936) [17].

Cette spécificité ou cette similarité de principes antigéniques des venins qui se retrouve dans les propriétés neutralisantes des sérums antivenimeux respectifs, reste cependant généralement limitée aux deux grandes familles de serpents Vipéridés d'une part (E. Grasset et A. Zoutendyk 1936 [18], 1938 [19] ou Colubridés d'autre part [20].

Dans le cas présent, nous observons, par contre, un degré de similarité d'antigènes venimeux assez inattendu, entre les venins de représentants d'ophidiens, de caractères zoologiques aussi éloignés que possible, constitués, d'une part, par un Colubridé opisthoglyphe, tel que *Dispholidus typus*, et, d'autre part, par des Vipéridés africains du genre *Bitis*, et américains du genre *Bothrops*.

En présence de ces constatations, en particulier celle d'ordre pratique réalisée par l'action limitée de notre sérum antivenimeux polyvalent sud-africain envers le venin de *Dispholidus typus*, nous avons entrepris des recherches dans le but d'obtenir si possible un sérum spécifique contre ce venin.

En raison de la haute toxicité du venin de *Dispholidus typus* et des difficultés rencontrées dans l'immunisation des animaux avec des venins non modifiés, qui contrastent avec la facilité d'hyperimmunisation et autres avantages de l'emploi de leurs dérivés formolés — les anavenins — nous avons entrepris des expériences sur la détoxication du venin de *Dispholidus typus*, selon la méthode instituée par l'un de nous pour la détoxication de nombreux venins de Vipéridés et Colubridés africains, et leur transformation en anavenins (E. Grasset et A. Zoutedyk, 1932 [2], 1933 [21], 1935 [22]).

Détoxication du venin de « Dispholidus typus »

Nous avons utilisé pour ces expériences le venin extrait des glandes de 20 spécimens de *Dispholidus typus*, constituant au total 0 g. 318 de venin sec. Nous avons utilisé :

1° *Des solutions au 1/100 de venin en eau physiolgique* : 0 g. 154 de venin de *Dispholidus typus* furent dissous dans 15 cm³ 4 d'eau physiologique à 8,5 0/00. Nous avons recherché

l'action détoxicante de différents pourcentages de formol ; la moitié de cette solution de venin fut additionnée de 0,75 o/o de formol à 40°, et l'autre moitié de 1,5 o/o de formol.

Par ailleurs nous avons entrepris parallèlement des essais de détoxication, en dissolvant le venin de *Dispholidus typus* dans du bouillon Martin, selon la technique introduite par l'un de nous et qui s'est montrée un des facteurs essentiels dans la détoxications rapide par le formol de divers venins de Colubridés et de Vipéridé (E. Grasset et Zoutendyk) [2].

0 g. 164 de ce même venin furent donc dissous dans 16 cm³ 4 de bouillon Martin, pH 7,8. La moitié du volume de cette solution fut additionnée de 0,75 o/o de formol et l'autre de 1,5 o/o de formol.

Ces divers produits furent mis à l'étuve à 37° et leur toxicité examinée périodiquement par injection intraveineuse chez le pigeon. Les essais effectués après 17 jours à 37° montrèrent que le venin traité par 1,5 o/o de formol en eau physiologique peut être injecté à la dose de 0 mg. 2, sans produire la mort de ces animaux, soit 1.000 doses mortelles de venin original.

Les résultats d'épreuve de toxicité après 36 jours d'étuve, relatifs aux solutions de venin formolé dissous respectivement en eau physiologique et en bouillon sont exprimés dans le tableau XI.

Tableau XI

Solution venin en eau physiologique 0,75 o/o de formol.

Poids en milligrammes du produit injecté	Résultat sur animal
2 mg. (10.000 DM.)	Mort en 1 minute
0 mg. 2 (1.000 DM.)	Survit

Solution venin en eau physiologique 1,5 o/o de formol.

Poids en milligrammes du produit injecté	Résultat sur animal
0 mg. 2 (1.000 DM.)	Survit
0 mg. 75 (3.750 DM.)	»
1 mg. (5.000 DM.)	Mort en 14 minutes
2 mg. (10.000 DM.)	» 3 »

Solution bouillon Martin 0,75 o/o formol.

Poids en milligrammes du produit injecté	Résultat sur animal
0 mg. 07 (350 DM.)	Survit
0 mg. 1 (500 DM.)	Mort en 15 minutes
2 mg. (10.000 DM.)	» 2 »

Solution venin bouillon Martin 1,5 o/o formol.

Poids en milligrammes du produit injecté	Résultat sur animal
o mg. 2 (1.000 DM.)	Survit
o mg. 4 (2.000 DM.)	Mort en 11 minutes
2 mg. (10.000 DM.)	» 2 »

De ces expériences comparatives, il ressort donc que le degré de détoxication le plus élevé est atteint par le venin dissous en eau physiologique au contact de 1,5 o/o de formol, et qui atteint plus de 3.000 doses mortelles de venin original. Avec une concentration égale de venin, mais en bouillon MARTIN, et additionné du même o/o de formol, le degré de détoxication est trois inférieur (1.000 DM.). De même, dans les deux groupes d'expériences (dissolution en eau salée et bouillon), le degré de détoxication réalisé respectivement par 0,75 et 1,5 o/o de formol est trois supérieur pour les solutions traitées par ce dernier pourcentage de formol, soit d'une part 1.000 et 3.000 doses mortelles pour les solutions en eau physiologique, et d'autre part 350 et 1.000 DM. pour les solutions en bouillon.

Il est intéressant de noter, qu'en opposition aux faits observés par l'un de nous, relatifs à la détoxication des venins de divers Colubridés protéroglyphes (*Naja flava*, *Sépédon*, *Dendraspis*) la détoxication optimum du venin de *Dispholidus typus* est réalisée en eau physiologique au lieu de bouillon. Elle nécessite des proportions de formol sensiblement supérieures à celles utilisées pour les venins des Colubridés protéroglyphes sub-mentionnés, soit 1,5 o/o, contre 0,8 o/o de formol.

Par ailleurs, bien que se rapprochant par ses propriétés biologiques, antigéniques, et par ses conditions de détoxication en eau physiologique, des venins de Vipéridés, le venin de *Dispholidus typus* nécessite des proportions de formol nettement plus élevées pour réaliser une détoxication qui n'est cependant pas absolue.

IMMUNISATION ACTIVE D'ANIMAUX AU MOYEN D'ANAVENINS FORMOLÉS DE « DISPHOLIDUS TYPUS »

Immunisation par le venin de Dispholidus typus *traité par 0,75 o/o et 1,5 o/o de formol.*

A. *Lapins.* — Un groupe de lapins fut soumis à une série d'injections croissantes par le venin partiellement détoxiqué (0,75 o/o formol). L'immunisation a dû être commencée avec des doses relativement faibles de cet antigène, car des injections de début de o g. 005 à o g. 01 de

ce produit se montrèrent encore toxiques et tuèrent plusieurs animaux avec des phénomènes généraux, en l'espace de quelques heures.

Un *lapin n° 51/85*, fut immunisé avec de l'anavenin partiellement détoxiqué en *eau physiologique* : 0,75 o/o formol. Il reçut 3 injections sous-cutanées de 5 mg., 10 mg. et 10 mg. respectivement à 7 jours d'intervalle, soit au total 25 mg. d'antigène. Afin de multiplier les expériences, cet animal ne fut pas éprouvé mais il fut saigné 8 jours après la troisième injection, et le pouvoir neutralisant de son sérum fut déterminé comme il est indiqué plus loin.

Lapin n° A/95. — Ce lapin fut immunisé avec de l'anavenin détoxiqué au contact de *bouillon* : 0,75 o/o formol. Cet animal reçut 4 injections de 3 mg., 5 mg., 7 mg. 5 et 7 mg. 5 à 7 jours d'intervalle ; au total 23 mg. de venin formolé. L'animal fut saigné après 2 injections, puis 7 jours après la quatrième injection d'antigène.

B. *Pigeons.* — Deux pigeons furent immunisés avec le venin formolé en *eau physiologique* (0,75 o/o et 1,5 o/o formol). L'un, pigeon n° 1, reçut 5 injections de 0 mg. 2, 2 mg., 2 mg., 3 mg., 3 mg., d'anavenin par voie sous-cutanée, à 7 jours d'intervalle ; au total 10 mg. 2 d'antigène. Le deuxième, pigeon n° 2, reçut seulement les 4 premières injections ; ces animaux furent éprouvés au cours des semaines suivant la dernière injection vaccinante.

Par ailleurs, 2 pigeons n° 3 et n° 4, furent immunisés au moyen de l'anavenin détoxiqué en *bouillon* et reçurent les mêmes doses d'antigène que les deux pigeons précédents, soit 0 mg. 2, 2 mg., 2 mg., 3 mg. et 3 mg. Il furent éprouvés et saignés 9 semaines après la cinquième vaccination.

Epreuve des pigeons immunisés envers le venin de Dispholidus typus.

Pigeon 1. — Immunisé avec l'anavenin formolé de *Dispholidus typus* en eau physiologique, 5 injections, soit 10 mg. 2 d'antigène.

Le 26-7-39, soit 9 semaines après la cinquième vaccination, ce pigeon fut soumis à une injection d'épreuve *intramusculaire* de 10 DM. de venin de *Dispholidus typus* (0 mg. 15). 16 heures plus tard, l'animal ne présentant aucun symptôme local ou général d'envenimation reçut une nouvelle dose de 15 DM. de venin sans montrer aucun symptôme. Ainsi en moins de 24 heures, cet animal supporta l'injection de 25 DM. de venin sans trouble apparent d'envenimation.

Les pigeons neufs contrôlés, injectés avec une DM. de venin de *Dispholidus typus*, également par voie intramusculaire (0 mg. 015) succombèrent entre 15 à 17 minutes avec des symptômes typiques d'envenimation. Avec 0 mg. 02 de venin, mort des contrôles en 5 à 15 minutes.

Pigeon 2. — Fut éprouvé 5 semaines après la quatrième injection d'antigène; total 7 mg. 2. Il reçut 5 DM. de venin *par voie veineuse* et succomba en 10 minutes, constituant un retard très appréciable sur le contrôle, qui succomba immédiatement à l'injection d'épreuve.

Pigeon 3. — Immunisé avec le venin de *Dispholidus typus* formolé détoxiqué en *bouillon* : 5 injections, soit au total 10 mg. 2 d'antigène.

Par mesure de comparaison ce pigeon fut soumis aux mêmes doses

d'épreuve de venin que le pigeon 1, soit tout d'abord 10 DM. suivies de 15 DM.; au total 25 DM. de venin. Comme le pigeon 1, il ne présenta aucun signe d'envenimation.

Pigeon 4. — Immunisé avec des doses semblables d'antigène formolé en *bouillon*, cet animal fut éprouvé le même jour avec le même venin que les pigeons précédents, mais il reçut 20 DM. de venin par voie *intramusculaire*. 17 heures après il reçut à nouveau 30 DM., soit au total 50 DM. de venin, sans montrer aucun trouble local ou général d'envenimation; 20 jours plus tard, cet animal fut éprouvé à nouveau avec 100 DM. de venin de *Dispholidus typus* par voie intramusculaire (1 mg. 5) sans qu'aucun signe d'envenimation ne fut observé.

Pouvoir neutralisant du sérum des animaux immunisés avec l'anavenin envers le venin de Dispholidus typus.

Le pouvoir neutralisant du sérum de ces animaux fut déterminé en mélangeant *in vitro* les volumes des sérums respectifs avec des quantités croissantes de doses mortelles de venin pour le pigeon. Après 30 minutes de contact à la température ordinaire ces mélanges furent injectés par voie intraveineuse chez des pigeons de 270 à 300 g. Voir tableau XII.

Tableau XII

Sérum lapin 51/85 —	Venin *Dispholidus typus* —	Animal —
2 cm³	0 mg. 0015 (5 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 0015 (5 DM.)	»
0 cm³ 5	0 mg. 003 (10 DM.)	»
0 cm³ 25	0 mg. 006 (20 DM.)	Symptômes d'envenimation après quelques minutes, survit.

Sérum lapin A/95 —	Venin *Dispholidus typus* —	Animal —
2 cm³	0 mg. 0015 (5 DM.)	Survit
1 cm³	0 mg. 0015 (5 DM.)	»
1 cm³	0 mg. 003 (10 DM.)	Mort en 20 minutes
0 cm³ 5	0 mg. 0015 (5 DM.)	» en 14 heures

Contrôle : pigeon neuf; injection intraveineuse de venin sous volume de 2 cm³ :

1) 0 mg. 0003 (1 DM.)	Mort en 20 minutes
2) 0 mg. 0003 (1 DM.)	» 15 —
3) 0 mg. 0005	» 9 —

Ces expériences montrent donc que les dérivés antigéniques formolés résultant de la détoxication du venin de *Dispholidus typus*, ont conservé des propriétés antigéniques élevées et confèrent aux animaux d'expérience une haute immunité générale et humorale envers ce venin.

Action anticoagulante du sérum anti-« Dispholidus typus »

Ainsi que nous l'avons montré plus haut, le venin de *Dispholidus typus* exerce *in vitro* une action coagulante considérable et rapide même à des dilutions très élevées.

Nous avons recherché si le sérum de lapins immunisés avec le venin de *Dispholidus typus*, possédant des propriétés neutralisantes *in vitro* envers ce venin, était susceptible d'exercer également *in vitro* une action anticoagulante sur le sang.

Nous avons utilisé pour ces expériences le sang de cheval normal qui a les multiples avantages de pouvoir être obtenu en grandes quantités, celui non moins appréciable de présenter un temps de coagulation relativement long à la température ordinaire, et, enfin, par suite de ce fait, de donner un caillot qui présente généralement deux zones bien définies, de globules rouges surmontés de la portion ambrée constituée par les globules blancs et le plasma.

Nos expériences peuvent être résumées comme suit : nous avons déterminé :

1° Le temps de coagulation normal du sang de cheval;

2° Le temps de coagulation de ce même sang sous l'influence de diverses concentrations de venin de *Dispholidus typus*;

3° L'action anticoagulante du sérum spécifique anti-*Dispholidus* du lapin, après contact *in vitro* avec ce venin et son influence sur le temps de coagulation du sang.

Nous avons utilisé pour ces expériences des verres coniques à fond rond, stérilisés par chauffage au four à flamber, et permettant un mélange homogène et rapide du sang de cheval à la sortie de la veine jugulaire, avec le venin ou le sérum. Volume de sang utilisé : 5 cm³. Le temps de coagulation a été déterminé par le laps de temps après lequel on commence à pouvoir tirer des filaments de fibrine au moyen de l'aiguille, de même au moyen de tubes capillaires, selon la technique précédemment décrite.

1° *Temps de coagulation du sang de cheval normal*, n° 269 : 22 minutes à la température ordinaire 14° C. A noter également que le début de séparation du sang en deux couches, globules et plasma est observé 6 minutes après la saignée.

2° *Coagulation du sang de cheval par diverses concentrations*

de venin de Dispholidus typus. — A) 5 cm^3 de sang sont récoltés comme précédemment dans un verre conique contenant o mg. 002 de venin de *Dispholidus typus* (4 DM. pour le pigeon sous le volume de o cm^3 2), soit une concentration de o mg. 0004 de venin par centimètre cube de sang. Le mélange est agité très rapidement dans le verre. On observe une coagulation pratiquement immédiate, en bloc, dans les 30 secondes suivant le mélange. En moins d'une minute le caillot devient ferme, tandis qu'au cours des minutes suivantes on observe déjà une rétraction de ce dernier avec exudation du sérum. De même, à l'inverse de ce qui est noté pour la coagulation du sang normal, le caillot a une formation homogène, rouge, sans séparation de la couche plasmatique.

B) 5 cm^3 de sang sont additionnés de 2 cm^3 de la solution au 1/10 de la concentration précédente de venin, soit o mg. 000.2 constituant une concentration de o mg. 000.04 par centimètre cube. Début de coagulation après 5 minutes. De même, coagulum de formation homogène, rouge, et contraction rapide du caillot.

C) 5 cm^3 de sang sont additionnés de o cm^3 2 de la solution au 1/100 de venin, soit o mg. 000.02 représentant une concentration de o mg. 000.004 de venin par centimètre cube. Après 6 minutes, début de séparation du sang en deux couches globulaire et plasmatique; après 7 minutes début de coagulation; le caillot ainsi formé présente deux couches de globules et de plasma, mais le plasma est rougeâtre clair, avec un piqueté rouge foncé de globules rouges.

D) 5 cm^3 de sang sont additionnés de o cm^3 2 de la solution au 1/1.000 de venin, soit o mg. 000.002 représentant une concentration de o mg. 000.000.4 de venin de *Dispholidus typus* par centimètre cube de sang. Après 6 minutes, début de séparation du plasma des globules rouges; après 9 minutes, début d'apparition des filaments de fibrine et de coagulation en deux couches nettes, mais le plasma contient un fin piqueté de globules rouges.

3° *Action anticoagulante du mélange venin-sérum anti*-Dispholidus typus *sur le sang de cheval*. — o mg. 002 de la solution originelle de venin de *Dispholidus typus* sous le volume de o cm^3 2, soit la même quantité de venin produisant la coagulation immédiate du sang de cheval dans l'expérience précédente, sont additionnés de o cm^3 1 de sérum anti-*Dispholidus typus*, lapin 51/85. Les expériences de titrage préalables chez le pigeon montrent que ce mélange est légèrement hyperneutralisé et protège cet animal contre cette quantité de venin (4 DM. par voie veineuse pour le pigeon). Après 15 minutes de contact à température ordinaire ce mélange est additionné également de 5 cm^3 du sang du même cheval, et agité rapidement comme pour les expériences précédentes. Après 6 minutes on note une séparation des deux couches globulaire et plasmatique et

après 22 minutes on observe le début de la coagulation (mise en évidence à l'aiguille et par segmentation du tube capillaire, par l'apparition de filaments de fibrine). La coagulation se fait en deux couches bien nettes : globules et plasma. *Ainsi, sous l'action du sérum spécifique, l'action coagulante du venin est neutralisée, et les modalités de coagulation du mélange : séparation des deux couches du caillot et temps de coagulation, s'effectuent comme dans le cas du sang normal.*

L'observation après 24 heures à température ordinaire des divers caillots obtenus dans les expériences précédentes montre, pour le sang normal et le sang additionné du mélange venin + sérum spécifique, un degré de rétraction semblable du caillot. Par contre, pour les mélanges sang de cheval + venin, en l'absence de sérum spécifique, on observe un degré de rétraction nettement supérieur du caillot, et d'autant plus marqué que la concentration du venin est plus élevée. Elle atteint son maximum avec la concentration de 0 mg. 000.4 par centimètre cube de sang, pour laquelle le caillot, de consistance très ferme, flotte au centre de la surface du sérum non hémolysé, de proportion considérablement supérieure au volume du sérum exudé du sang normal ou additionné du mélange venin + sérum spécifique.

De ces expériences, il ressort donc, que 0 mg. 000.000.4 de venin de *Dispholidus typus* est capable d'amener la coagulation du sang de cheval dans un temps 2,4 fois inférieur à celui du sang normal.

Le mélange venin + sérum spécifique, qui protège l'animal *in vivo*, se montre également capable de neutraliser *in vitro* l'action coagulante de ce venin. Ainsi 0 cm³ 1 de sérum de lapin immunisé est capable de neutraliser 1.000 doses coagulantes de venin de *Dispholidus typus* pour 5 cm³ de sang de cheval.

Action anticoagulante du sérum du lapin A/95. — Une action anticoagulante analogue est observée avec le sérum du lapin immunisé A/95. Les mêmes conditions de technique furent utilisées comme dans le cas du sérum précédent. Le sang de cheval provenait également du cheval 269. Le temps de coagulation dans cette expérience, effectuée à 16° C., était de 22 minutes. Le venin de *Dispholidus typus* utilisé était de toxicité légèrement inférieure à celui employé dans l'expérience précédente, la DM. par voie veineuse pour le pigeon étant de 0 mg. 000,6.

L'addition de 0 mg. 001 de venin à 5 cm³ de sang de cheval provoque la coagulation en bloc de ce dernier, en moins d'une minute. Celle d'une concentration 10 fois inférieure de venin (0 mg. 000.1) provoque la coagulation du sang en 10 minutes ; enfin celle d'une concentration au 1/100 (0 mg. 000.01) en

17 minutes. Par ailleurs, le mélange de la solution originelle de 0 mg. 001 de venin avec 0 cm³ 5 de sérum de lapin anti-*Dispholidus typus* A/95, additionné après 15 minutes de contact à 5 cm³ de sang de cheval, a pour résultat un rétablissement du temps de coagulation se rapprochant de près de la normale; le début de coagulation du mélange étant observé après 18 minutes.

L'addition de la moitié de ce volume de sérum de lapin, soit 0 cm³ 25, à une quantité semblable de venin, ne suffit pas à neutraliser l'action coagulante de ce dernier, la coagulation s'opérant après 5 minutes. Il est intéressant de constater que l'action anticoagulante de ce sérum est inférieure à celle du sérum de lapin 51/85, et correspond également à un pouvoir neutralisant inférieur *in vivo*. Cependant, comme dans le cas du sérum précédent, le sérum spécifique du lapin A/95 possède une haute action neutralisante, anticoagulante *in vitro* envers le venin de *Dispholidus typus*; cette action est proportionnelle à la quantité de sérum mise en contact avec une dose fixe de venin.

De ces dernières expériences, il peut donc être conclu que, le sérum spécifique obtenu d'animaux immunisés au moyen d'anavenins formolés de *Dispholidus typus* possède une action neutralisante envers ce venin, qui peut être mise en évidence tant *in vivo* que *in vitro*, par la neutralisation d'un nombre élevé de doses mortelles de ce venin et également par une action neutralisante considérable envers le principe coagulant de ce venin sur le sang.

Nous pouvons dégager de ces diverses expériences les déductions suivantes : du point de vue pratique, l'absence ou le degré peu élevé de pouvoir neutralisant de groupe exercé par les divers sérums antivenimeux hétérologues examinés, envers le venin de *Dispholidus typus*, la possibilité par ailleurs d'obtenir un sérum spécifique doué de propriétés neutralisantes considérablement supérieures envers ce venin, font ressortir la nécessité et les avantages thérapeutiques liés à la réalisation d'une sérothérapie spécifique.

Les conditions naturelles particulières d'envenimation par *Dispholidus typus* résultant des caractères anatomiques de l'appareil venimeux des Colubridés opisthoglyphes, la rareté relative des cas de morsures et de mort chez l'homme par ces Colubridés n'ont pas hâté jusqu'alors l'urgence de réalisation de ce problème.

Les faibles quantités de venin qui peuvent être obtenues des Colubridés opisthoglyphes constituent évidemment une difficulté matérielle. Considérant cependant les besoins restreints d'un tel sérum, la production même limitée chez des animaux de taille moyenne, tels que chèvre ou mouton, d'un sérum monovalent est susceptible de répondre aux desiderata de cette sérothérapie antivenimeuse dont nous nous proposons d'entreprendre la réalisation.

Conclusions

L'étude des caractères biologiques toxiques et antigéniques du venin de *Dispholidus typus*, l'un des représentants les plus communs des Colubridés opisthoglyphes africains, effectuée sur 36 spécimens sud-africains, a conduit aux observations et conclusions suivantes :

1° *Poids des glandes venimeuses après extraction :* poids minimum : 0 g. 0308 ; poids maximum : 0 g. 133 ; poids moyen : 0 gr. 0687.

2° *Poids du venin extrait des glandes, après dessiccation :* poids minimum : 0 g. 0024 ; poids maximum : 0 g. 0154 ; poids moyen : 0 g. 076.

3° L'étude expérimentale des caractères d'envenimation par le venin de *Dispholidus typus*, chez divers petits animaux, cobayes, lapins, souris, rats, pigeons et grands animaux, tels que mouton, chèvre et cheval, la détermination des doses mortelles de venin chez ces espèces animales, de même que l'étude anatomique des lésions produites par cette envenimation, mettent en évidence les caractères particuliers et distinctifs de cette dernière, par rapport à celle produite par les venins de Colubridés protéroglyphes.

4° Ces différences fondamentales sont également mises en évidence par l'absence ou le degré très limité de neutralisation du venin de *Dispholidus typus* par divers sérums anti-Colubridés hautement antineurotoxiques (anti-*Naja flava*, *N. tripudians* et *bungarus*) et d'origines géographiques diverses (Afrique, Asie, Australie).

Par ailleurs, les caractères de l'envenimation produite par le venin de *Dispholidus typus* se rapprochent beaucoup, par les principes coagulants et protéolytiques contenus dans ce venin, de ceux des Vipéridés.

5° Cette opinion est confirmée par la mise en évidence et la détermination *in vitro*, de l'action coagulante de ce venin sur le sang de cheval et le sang humain, et de son action protéolytique sur la gélatine.

6° De même, l'analogie des principes venimeux de *Dispholidus typus* avec ceux contenus dans le venin de certains Vipéridés est mise en évidence par l'action neutralisante de groupe exercée à des degrés variés par les sérums anti-Vipéridés, anti-*Bitis arietans* (Afrique) et anti-*Bothrops* (Amérique), en l'absence de sérum anti-Cobra.

Cependant le degré de neutralisation de groupe maximum est réalisé par le sérum polyvalent sud-africain anti-*Bitis arietans*,

anti-*Naja flava*, qui reflète l'action neutralisante globale exercée d'une part par les anticorps anti-vipères et d'autre part par les anticorps anti-cobras contenus dans ce sérum, envers les diverses fractions antigéniques qui entrent dans la constitution complexe du venin de *Dispholidus typus*.

7° Les recherches sur les modalités de détoxication du venin de *Dispholidus typus*, et sa transformation éventuelle en anavenin, ont montré qu'en soumettant des solutions de 1/100 de ce venin à l'action combinée et prolongée du formol (0,75 à 1,5 o/o) et de la chaleur (un mois à 37°) on observe un abaissement progressif et considérable de la toxicité de ce venin, résultant en un dérivé antigénique pouvant être injecté impunément à des doses correspondant à plusieurs milliers de doses mortelles du venin original. Dans les conditions décrites il n'a cependant pas été possible d'obtenir une détoxication absolue de ce venin.

8° Ce dérivé antigénique, détoxiqué, injecté à des doses croissantes (lapins et pigeons) donne lieu à la production d'une immunité spécifique solide des animaux vaccinés, contre le venin de *Dispholidus typus* :

a) *Immunité générale*, envers l'injection *in vivo* de plus de 100 doses mortelles de venin non modifié de *Dispholidus typus*.

b) *Immunité humorale*, mise en évidence par la neutralisation *in vitro* par le sérum des animaux immunisés, du venin de *Dispholidus typus*, à raison d'un nombre élevé de doses mortelles par centimètre cube de sérum, et par la neutralisation, également *in vitro*, des principes hautement coagulants du venin de *Dispholidus typus* sur le sang de cheval, par ce même sérum spécifique.

Institut de Recherches Médicales de l'Afrique du Sud.
Johannesburg.

Références bibliographiques

(1) E. Grasset, A. Zoutendyk et A. Schaafsma. — Studies on the toxis and antigenic properties of Southern African snake venomc with special reference to the polyvalency of South African antivenene. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1935, t. XXVII, p. 601.

(2) E. Grasset, A. Zoutendyk. — Méthode rapide de préparation de sérums antivenimeux polyvalents — anti-Vipéridés et Cobras — au moyen des anavenins formolés. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CXI, p. 432.

E. Grasset, A. Zoutendyk. — Detoxication of snake venoms, and the application of the resulting antigens to rapid methods of antivenomous vaccination and serum production. *Brit. Journ. of Exp. Path.*, 1933, vol. XIV, p. 308.

(3) A. Calmette. — Les venins. Les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse, 1907, Masson et Cie, Paris, p. 4.

(4) M. Phisalix. — Animaux venimeux et venins, 1922, Masson et Cie, t. II, pp. 238 ; 265 à 270 ; 474 et 500.

(5) F. W. Fitzsimons. — Snakes of South Africa, 1919, T. Maskew Miller éditeurs, Capetown, pp. 115-136.

(6) M. F. Angel. — *Bull. du Comité d'études historiques et scientifiques de l'A. O. F.*, 1932, t. XV, n° 4, p. 47.

(7) K. Knabe — Schlangenbiss eines Kamerunnegers durch grüne Baumschlange (*Dispholidus typus*). *Arch. für Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1939, vol. XLII, p. 173.

(8) G. Lamb. — On the action of the venom of the *Cobra* and *Daboia* on the red corpuscules and the blood plasma. *Scient. Mem. by Officers of the Med. and San. Dep. of Gov. of India*, 1903, n° 4.

(9) F. Noc. — Sur quelques propriétés physiologiques des divers venins de serpents. II. Pouvoir coagulant. *Annales Inst. Pasteur*, 1904, t. XVIII, pp. 387-406.

(10) J. Fayer. — Experiments on the influence of snake poison on the blood of animals. *Proc. Royal Soc. of London*, 1873-1874, vol. XXI-XXII, pp. 64-100-151-165.

(11) M. Arthus. — Etudes sur les venins des serpents. III. Venins coagulants et anaphylaxie. Propriétés des venins des serpents. Dose anaphylactisante. *Arch. Int. de Physiol.*, 1912, t. XII, fasc. III, pp. 369-394.

(12) B. A. Houssay et A. Sordelli. — Action *in vitro* des venins sur la coagulation du sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1918, t. LXXXI, p. 12.

(13) C. J. Martin. — On the effects upon the blood produced by the injection of the venin of the Australian black snake (*Pseudechis porphyriacus*). *Jl. of Phys.*, 1893, t. XXXII, pp. 207-215.

(14) G. Lamb. — *Sc. Mem. Off. Med. Sanit. Dep. Gov. India*, 1903, s. 45, p. 40.

(15) J. Mellanby. — The coagulation of blood. Part II. The action of snake venoms, peptone and leech extracts. *Jl. of Phys.*, 1909, vol. XXXVIII, p. 441.

(16) B. A. Houssay, A. Sordelli et J. Negrette. — Estudios sobre los venenos de serpientes. V. Influencia de los venenos sobre la coagulation de la sangre. Accion de los venenos coagulantes. *Revista del Ins. Bact. del Dep. Nat. de Hygiene*, 1918, pp. 565-618.

(17) E. Grasset. — Sur les rapports de spécificité des antigènes venimeux dans la polyvalence et le titrage des sérums antivenimeux. *Bull. trim. Organ. Hyg. Soc. des Nations*, juillet 1936.

(18) E. Grasset et A. Zoutendyk. — The Antigenic characteristics and relationship of Viperine Venoms based on the cross Neutralizing action of heterologous antivenimous sera. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1936, vol. XXX, pp. 347-354.

(19) E. Grasset et A. Zoutendyk. — Recherches sur le venin et l'anavenin de la Vipère du Gabon. Importance de l'introduction de son antigène dans la préparation du sérum antivenimeux pour l'Afrique équatoriale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, t. XXIX, p. 210.

E. Grasset et A. Zoutendyk. — Studies on the Gaboon Viper (*Bitis*

gabonica) and the preparation of a specific therapeutic antivenene. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1938, vol. XXXI, pp. 445-450.

(20) E. Grasset et A. Zoutendyk. — A comparative investigation into the antigenic properties of detoxicated Indian et African venoms and the cross action exerted by the respective a antivenenes. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1935, vol. XXVIII, pp. 391-398.

(21) E. Grasset et A. Zoutendyk. — Sur la vitesse d'apparition de l'immunité et des anticorps antivenimeux Vipéridés et Cobras chez les animaux vaccinés par les anavenins formolés. *C. R. Soc. de Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 1455.

(22) E. Grasset et A. Zoutendyk. — Sur la stabilité des anavenins. *C. R. Soc. de Biol.*, 1935, t. CXVIII, p. 1403.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 25 JUILLET 1939

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

MÉNINGITE AIGUE D'ORIGINE ASCARIDIENNE

Par M. PENEY

Si les cas de réactions méningées, simulant même la méningite tuberculeuse, sont fréquemment signalés au cours de l'ascaridiose, rares sont les observations de pseudo-méningites du type aigu avec température à 40°, contractures marquées, liquide louche à la ponction lombaire, simulant en tous points le tableau clinique de la méningite cérébro-spinale épidémique.

Tel est cependant le cas que nous venons d'observer chez un jeune adolescent de 14 ans.

Nous n'insisterons pas sur l'état général de l'enfant à son entrée dans le service, il était au plus mal; couché en chien de fusil, geignant, il accusait une forte céphalée et une hyperesthésie généralisée. La ponction lombaire donne accès à un liquide louche. Le lendemain, à la visite, une seconde ponction confirme l'aspect macroscopique du liquide céphalo-rachidien. Au moment d'injecter le sérum antiméningococcique intrarachidien, le père du petit malade attire notre attention sur l'évacuation spontanée d'un ascaris dans les selles. Nous ajournons l'injection de sérum, ajournement explicable, car la température est tombée spontanément de 40° à 38°6 bien qu'aucun traitement spécifique ni antithermique n'ait été fait auparavant.

On donne de la santonine.

Le lendemain l'enfant expulse une cinquantaine d'ascaris et la température ainsi que l'état général s'améliorent rapidement.

Nous insisterons dans ce cas sur les résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien. Les deux examens pratiqués en effet à un jour d'in-

tervalle, le premier au laboratoire même de l'hôpital, le second à l'Institut Pasteur, sont identiques :

Liquide louche.

Albumine : 1 g. 20.

Glucose : néant.

Cytologie : quelques polynucléaires non altérés, nombreux lymphocytes.

Microbiologie : aucun germe à l'examen direct.

Cultures sur milieux appropriés : négatives.

L'intérêt réside, il nous semble, dans l'*aglycorachie*. Certes il est classique qu'il y ait hypoglycorachie au cours des pie-mérites surtout à méningocoques, mais l'absence complète de glucose est rare.

Outre que les cas de méningites du type aigu au cours de l'ascaridiose soient exceptionnels, l'examen complet du liquide céphalo-rachidien semble avoir été rarement pratiqué. Nous n'avons trouvé dans la nomenclature que le cas du docteur Aurant de Villars en 1922 (Var) qui, dans une de ses observations de méningite ascaridienne, signale (Cf. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 8, 116, p. 10) :

Albumine : 1 g. 60.

Glucose : néant.

Cytologie : 165 éléments par millimètre cube dont 85 o/o de lymphocytes ; examen qui, comme on le voit, cadre complètement avec l'observation présente.

Il y aurait intérêt à vérifier, dans les cas de pseudo-méningite ascaridienne ou vermineuse en général, si cette absence de glucose dans le liquide céphalo-rachidien est fréquente ou même constante.

Eliminons en effet les cas de méningisme vermineux où le liquide céphalo rachidien n'est qu'hypertendu sans modifications chimiques ni cyto-bactériologiques (le clinicien dans ces cas pensera d'ailleurs plus volontiers aux vers intestinaux).

Eliminons l'hyperglycorachie habituelle de l'encéphalite léthargique et comparons seulement les examens du liquide céphalo-rachidien dans :

1° Les méningites du type aigu ;

2° Les méningites du type subaigu simulant la pie-mérite bacillaire.

Dans les premiers cas (qui se présentent rarement, il est vrai) l'absence de germes, la lymphocytose prédominante, l'absence totale de glucose doivent faire penser systématiquement à une pseudo-méningite ascaridienne.

Dans les seconds cas (plus fréquents) l'absence de germes n'est pas un critérium, la lymphocytose non plus, mais l'hypoglycorachie est relativement peu importante dans la méningite tuberculeuse.

Conclusions

L'ascaridiose, si fréquente dans les pays tropicaux et dont le polymorphisme clinique déroute si souvent chirurgiens et médecins, se présente peut-être, dans ses syndromes méningés, sous le jour d'une certaine unité clinique.

La ponction lombaire, toujours pratiquée systématiquement dans les cas de réaction méningée, doit apporter la clef du diagnostic, s'il est possible de faire un examen complet du liquide céphalo-rachidien et si des recherches ultérieures vérifient la constance ou simplement la grande fréquence de l'aglycorachie.

Hôpital principal de l'A. M. I. Tananarive.

UNE TUMEUR RARE DE LA FESSE : RHABDOMYOME

Par SOHIER et RADAODY-RALAROSY

(*Observation résumée*).

Il s'agit d'une tumeur solide de la grosseur d'une orange, siégeant dans le quadrant supéro-externe de la fesse, chez une femme Hova de 30 ans. Tumeur ronde, dure, lisse, adhérente par son pédicule à l'aile iliaque; elle est recouverte par une peau normale sauf une légère chaleur locale.

La tumeur apparue en deux mois est restée stationnaire pendant un an, sans altération de l'état général, ni fièvre ni adénopathie. Cette évolution associée à l'examen radiologique montrant la transparence uniforme de la tumeur élimine le diagnostic de sarcome et indique l'extirpation de cette tumeur que l'on peut considérer comme bénigne. L'extirpation est réalisée facilement. La tumeur occupait l'insertion supérieure du petit fessier.

L'examen anatomo-pathologique révèle qu'il s'agit d'un rhabdomyome. Ces tumeurs, rares, sont généralement situées dans la sphère uro-génitale. Leur apparition au niveau des membres est encore plus rare.

C'est la rareté du cas qui a donc incité les auteurs à présenter l'observation.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 28 NOVEMBRE 1939

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

ÉTUDE SUR LES RAPPORTS POSSIBLES ENTRE LES DYSTROPHIES OSSEUSES, RENCONTRÉES CHEZ LES ENFANTS MALGACHES, ET LA TENEUR DU SANG EN CALCIUM

Par G. BARBIER

(*Résumé*).

Le grand nombre d'enfants malgaches adressés à l'Institut Prophylactique par l'inspection des écoles, comme présentant des signes attribuables à la syphilis héréditaire, avait conduit l'auteur à étudier précédemment les rapports entre ces stigmates si souvent signalés et la syphilis, à l'aide des réactions sérologiques (*Gazette Médicale de Madagascar*, 2e année, n° 6, avril 1939).

La proportion de réactions de VERNES pathologiques s'était montrée faible (25 o/o dans l'association voûte palatine ogivale + malformation + malformation dentaire légère du crâne). Même en attribuant ces dystrophies à une infection si atténuée qu'elle n'influence plus les réactions, on ne pouvait croire à la seule action *directe* de la syphilis, si répandue fût-elle.

L'hypothèse fut émise par l'auteur que d'autres facteurs venaient ici altérer le développement normal de nombreux enfants, en particulier la possibilité d'une insuffisance de calcium. Le rachitisme était d'emblée à éliminer, cette affection exceptionnelle dans les régions tropicales n'existant pas à Madagascar ; aucun cas authentique n'y a été rencontré, pas plus par l'auteur que par FONTOYNONT au cours de sa longue pratique, pas plus que par SOHIER qui, plus récemment, a eu à connaître dans son service de chirurgie à l'hôpital indigène de nombreux cas de dystrophies ou malformations osseuses congénitales.

Il est notoire que le calcium n'existe qu'à l'état de traces dans les eaux de Madagascar qui en contiennent, à Tananarive, moins de 7 mg. au litre, alors qu'en France le taux est généralement de 10 cg. au moins. En outre, l'insuffisance de chaux sur les Plateaux de Madagascar provoque chez les équidés de l'ostéofibrose, improprement dénommée ostéomalacie. Genevois et Buck ont bien montré à Tananarive que, chez les animaux ostéofibrosiques, la calcémie s'abaisse le plus souvent. « Une hypocalcémie semble donc être, pour les équidés à Madagascar, un indice en faveur de l'ostéofibrose ».

Elle pouvait être, chez les enfants, une indication utile quant à l'origine des dystrophies osseuses, et c'est la raison qui a incité l'auteur à doser le calcium dans le sang des enfants adressés au service.

En raison des faibles quantités de sérum dont on disposait, cette mesure a été faite par la méthode photométrique (procédé de A. Vernes, R. Bricq et F. Bazoche).

338 dosages ont été exécutés. Sur ce nombre 205 (soit 60,6 o/o) ont donné une teneur en calcium égale ou supérieure à 0 g. 090 par litre avec une moyenne de 0 g. 100.

133 (soit 39,3 o/o) avaient une calcémie inférieure à 0 g. 090, avec une moyenne de 0 g. 080.

Les chiffres extrêmes étaient de 0 g. 126 et de 0 g. 068.

L'auteur n'a pas confirmé l'hypothèse qu'il avait émise en entreprenant son étude.

En effet, les dystrophies osseuses, en qualité et en quantité, ont été sensiblement les mêmes chez les enfants à calcémie normale ou supérieure à la normale et chez ceux à calcémie inférieure.

L'auteur a complété son travail en recherchant s'il y avait une modification de la calcémie chez les hérédo-syphilitiques certains, c'est-à-dire ayant une réaction sanguine pathologique. La teneur du sérum en calcium a été trouvée normale, chiffres extrêmes : 0 g. 074 et 0 g. 121.

En résumé, il ne semble pas y avoir chez les enfants malgaches de Tananarive de rapport entre les dystrophies osseuses et le taux du calcium sérique.

D'autre part, l'hérédo-syphilis ne paraît pas affecter la teneur du sang en calcium.

Institut d'Hygiène Sociale de Tananarive.

DÉCENTRALISATION DU TRAITEMENT ANTIRABIQUE ET VACCINS PHÉNIQUÉS

Par G. GIRARD et M. MILLIAU

(*Résumé*).

Depuis 3 ans, des recherches ont été entreprises à l'Institut Pasteur de Tananarive, et ont été intensifiées en 1939, sur la valeur des vaccins phéniqués, comparée à celle du vaccin classique par les moelles desséchées, seul en usage depuis 40 ans à Madagascar.

Ces recherches avaient essentiellement pour objet la mise au point d'une technique de vaccination permettant le cas échéant une décentralisation du traitement, demandée à la fois par le Département et les autorités locales, à l'instar de ce qui se fait dans maints pays étrangers et dans certaines de nos possessions. Mais elles tendaient aussi à perfectionner un traitement qui, malgré sa sévérité, compta toujours à Madagascar des insuccès plus fréquents qu'en France. Le nombre élevé de cas de morsures multiples et graves par des chiens errants est responsable de cette situation qui affecte surtout l'Indigène de la brousse : en effet, si 1.302 Européens traités depuis la fondation de l'Institut n'ont donné que quatre décès, soit 0,3 o/o, sur 2.190 Indigènes on en compta 50, soit 2,29 o/o ; presque dix fois plus. A noter également l'influence favorisante du froid auquel sont exposés les Malgaches de la côte lorsqu'ils montent se faire traiter à Tananarive.

S'il était indispensable de s'inspirer de l'expérience des auteurs, en particulier de Fermi, Remlinger, Lépine, dont les travaux sur les vaccins phéniqués et la décentralisation du traitement antirabique font autorité, l'adoption à Madagascar de telle formule de vaccin phéniqué ne pouvait être décidée qu'à la suite d'une expérimentation faite sur place, compte tenu des circonstances et contingences locales. Ce vaccin, qu'il fût appliqué à Tananarive ou dans un centre secondaire, ne vaudrait qu'autant qu'il se montrerait au moins égal, et de préférence supérieur, au vaccin classique qui compte toujours de temps à autre un insuccès.

Plusieurs séries d'expériences, portant globalement sur une centaine de lapins, ont consisté à vacciner, puis à éprouver ces animaux, soit par voie sous-cutanée avec un virus des rues connu, soit par voie intracérébrale avec du virus fixe mélangé au sérum des animaux vaccinés. Les témoins, non vaccinés, ne résistèrent jamais à ces épreuves de virulence.

Ont été comparés au vaccin par moelles desséchées de 5 jours à 1 jour :

a) Le vaccin de Fermi (émulsion de matière cérébrale à 5 o/o dans l'eau physiologique phéniquée à 1 o/o, placée à 22° pendant 24 heures, puis gardée au frigidaire (2°-4°)).

b) Le vaccin de Semple, qui diffère de celui de Fermi par le maintien de l'émulsion phéniquée à *37° au lieu de 22°* pendant 24 heures avant d'être mise en glacière.

En prévision de l'envoi à distance du vaccin phéniqué et de son exposition à une température assez élevée au cours de ce transport, on a recherché l'influence de ce facteur sur l'activité du vaccin.

Les conclusions d'ordre théorique et pratique auxquelles ont conduit ces investigations sont les suivantes :

1° Le vaccin Fermi a protégé 16 animaux sur 18 soit 88,8 o/o.

Le vaccin Semple a protégé 11 animaux sur 17 soit 64,7 o/o.

Le vaccin classique a protégé 14 animaux sur 18 soit 77,7 o/o.

En conséquence, seul le vaccin type Fermi doit être retenu à Madagascar.

2° Le vaccin de Fermi est toujours virulent pour l'encéphale du lapin : il l'est encore 40 jours après sa fabrication, à condition d'être maintenu à la glacière. Lorsque les centres nerveux sont insuffisamment broyés, ce qui est le cas avec le broyage à la main, il reste sans doute du virus à l'abri de l'acide phénique au centre des quelques fragments qui persistent. C'est ainsi que deux lapins traités par du vaccin de Fermi ainsi préparé sont morts de rage à virus fixe. *De pareilles constatations n'ont plus été faites dès qu'on a fait usage du broyeur de* P. Lépine, *le vaccin s'étant toujours montré inoffensif par la voie sous-cutanée.*

De même le vaccin de Semple, préparé par broyage manuel, s'est montré une fois virulent pour l'encéphale du lapin. Avec l'appareil de Lépine, il a toujours été parfaitement supporté aussi bien par la voie cérébrale que sous la peau.

3° Dans une expérience où le vaccin par moelles desséchées de 5 jours à 1 jour a été renforcé par l'inoculation de virus fixe frais, des lapins ont pu succomber à une rage à virus fixe, malgré leur préparation par les moelles inactives ou d'activité réduite. *Ceux qui ont supporté sans dommage cette vaccination avaient acquis cependant une immunité moins solide que ceux vaccinés avec le vaccin de* Fermi.

4° En accord avec P. Lépine, on ne saurait englober sous le terme de « vaccins tués » tous les vaccins phéniqués. Celui de Fermi est vivant et virulent; quant aux autres, le fait de ne plus donner la rage au lapin ne signifie pas que leur vitalité ait complètement disparu.

5° Le vaccin de Fermi, gardé en ampoules scellées pendant 4 jours à la température de 26°, puis replacé au frigorifique, perd une partie de son efficacité et se comporte expérimentalement comme le vaccin de Semple.

Il convient donc, à Madagascar, d'expédier le vaccin dans de la glace et de le conserver au frigidaire jusqu'à la limite d'utilisation que nous fixons à 3 mois. Il n'apparaît pas que, jusqu'à présent, on se soit préoccupé ailleurs du facteur température sur la conservation des vaccins phéniqués. Conserver dans un endroit frais, à l'abri de la lumière, suivant la formule classique, est une indication bien vague en pays tropical.

Cette considération réduit considérablement à Madagascar les possibilités de la décentralisation et s'oppose au « traitement des mordus à domicile » suivant l'expression de Remlinger.

6° Le vaccin phéniqué, réservé tout d'abord (août 1938) aux mordus graves, a peu à peu été substitué au vaccin habituel. Il est seul employé dans la Colonie depuis le 1er juillet 1939.

58 traitements appliqués à Tananarive.

Un centre secondaire a été institué voici un an à Diégo-Suarez pour desservir le Nord de la Grande Ile. 20 mordus y ont été traités.

Le 1er octobre 1939 un second centre était créé à Fianarantsoa pour les régions du Sud.

Aucun insuccès n'a été enregistré.

Parmi les incidents banaux, à signaler quelques « chocs phéniqués », sans suite fâcheuse, mais qui étaient inconnus avec le vaccin classique.

Une pratique de plusieurs années sera toutefois nécessaire pour établir un bilan de comparaison entre l'ancienne et la nouvelle méthode de traitement chez l'homme.

Institut Pasteur de Tananarive.

SUR CINQ NOUVEAUX CAS DE BLASTOMYCOSE ; DIFFICULTÉ DU DIAGNOSTIC CLINIQUE

Par P. RADAODY-RALAROSY

Après les deux observations de *blastomycose cutanée du type* Gilchrist que nous avons relatées avec G. Guillier (1939), il nous a paru intéressant de présenter les cinq nouveaux cas suivants, les cas publiés jusqu'ici étant assez rares, et le diagnostic de cette

affection étant particulièrement difficile par la seule méthode clinique.

Comme presque toujours, comme dans le premier cas publié en France par Hudelo, R. Duval et L. Laederich (1906) particulièrement, c'est l'examen histopathologique qui a permis de reconnaître la nature des lésions. Malgré notre plus vif désir, nous n'avons souvent pu avoir — à notre grand regret — d'autres renseignements cliniques que ceux, réduits au minimum, accompagnant l'envoi des pièces biopsiques ou opératoires.

Cas nº I. — *Tumeur de la cuisse*, chez un cultivateur d'Ambatondrazaka. Elle avait débuté par une petite vésicule qui, s'étant ouverte, a été le point de départ d'une lésion bourgeonnante. Un fragment prélevé à ce niveau nous a permis de faire le diagnostic de *blastomycose cutanée du type* Gilchrist (hyperacanthose, exocytose, exosérose, microabcès intraépidermiques contenant des parasites régulièrement arrondis — levures —; réaction inflammatoire du derme, avec plasmocytes et nombreuses cellules géantes contenant, ou pas, des levures).

Cas nº II. — Nous le devons à M. le Médecin-Commandant Etienne (Tamatave). qui a bien voulu nous fournir les renseignements suivants :

Tumeur du maxillaire supérieur, évoluant depuis quatre ans chez une jeune Betsimisaraka de Fénérive (Florine M..., 20 ans). Diagnostic posé : *épulis*.

Histologiquement, cette tumeur était caractérisée par une légère hyperplasie des couches malpighiennes (début d'acanthose), et par une légère réaction inflammatoire du derme avec plasmocytes, cellules géantes, et groupes mûriformes de levures.

C'était donc une *blastomycose de la muqueuse buccale* qui, le revêtement malpighien n'ayant fait qu'une légère réaction hyperplasique, s'est développée amplement au niveau du tissu conjonctif sous-jacent.

Cas nº III. — Pièce opératoire confiée à notre examen histopathologique par M. le Médecin Inspecteur de Tuléar, qui avait pensé à une *éléphantiasis de la vulve*, chez une femme Vezo atteinte de métrite chronique.

Les lésions étaient caractérisées : au niveau de l'épiderme, par une acanthose très accentuée avec exocytose, exosérose, microabcès intraépidermiques ; — et au niveau du derme, par une réaction inflammatoire chronique, avec plasmocytes, cellules éosinophiles, cellules épithélioïdes, lymphocytes disposés plus ou moins en follicules. Il n'y avait pas *de cellules géantes*, mais la présence de levures (du type plus clair que celles rencontrées jusque-là) a permis d'affirmer qu'il s'agissait d'une *blastomycose se rapprochant du type* Gilchrist, — ce qui pourrait s'expliquer, nous semble-t il, par un *muguet vulvaire* antérieur (*Thèse de* P. Waskovit, 1935).

Cas nº IV. — Tumeur du maxillaire supérieur, opérée par M. le Médecin Inspecteur de Betroka (homme de 45 ans ; diagnostic posé : *épulis* ; évolution de la tumeur : 5 ans ; son poids après l'ablation chirurgicale : 270 g.).

Histologiquement, les lésions étaient caractérisées, d'abord, par l'amincissement du revêtement épithélial et l'effacement des papilles

dermiques. La tumeur était donc uniquement constituée par la considérable réaction inflammatoire du derme, avec forte infiltration lymphoplasmocytaire, et présence de groupes mûriformes de levures.

Il s'agissait d'une *blastomycose* qu'on pouvait ranger dans le type profond de P. E. Pinoy et A. Catanei (1935).

Cas n° V. — Nous le devons à M. le Médecin-Capitaine Sohier qui, nous en sommes persuadé, voudra bien en publier dans la suite l'observation complète.

Ostéo-arthrite de l'astragale (chez un homme de 63 ans, de race merina), dont l'aspect clinique aurait aussi bien pu être celui d'une suppuration banale que celui d'une tuberculose.

Anatomiquement, nous avons trouvé, au niveau de ce qui aurait pu être la moelle, une importante réaction lymphoplasmocytaire, quelques groupes de cellules épithélioïdes, de nombreuses cellules géantes du type Langhans, et quelques rares points caséifiés. Les lésions étaient absolument celles d'une tuberculose. Mais l'absence de bacilles acido-résistants et la présence de nombreux groupes mûriformes de levures ont démontré qu'il s'agissait d'une *blastomycose osseuse*.

Conclusions

A. — Nos cinq nouveaux cas de blastomycose — qui, en s'ajoutant à celui de M. Fontoynont et P. Salvat (1922), à celui encore de P. Salvat et M. Fontoynont (1922), à ceux (observations III à VIII) de M. Fontoynont et H. Boucher (1923), et aux deux observations de G. Guillier et P. Radaody-Ralarosy (1939), portent à *quatorze* les cas signalés à Madagascar — appartiennent à *différentes variétés histologiques*.

Notre cas n° I était du « type Gilchrist ». Le cas n° III tenait du « type Gilchrist » et du « type cutané profond ». Les cas n°s II et IV, pour lesquels le diagnostic posé avait été celui d'épulis, étaient du type profond ; — mais le cas n° IV, au lieu de faire une réaction hyperplasique au niveau de l'épithélium de revêtement, présentait par contre un amincissement de la muqueuse malpighienne avec effacement des papilles. D'autre part, ce cas n° IV, ainsi du reste que le cas n° III, se caractérisait par l'absence de cellules géantes. Enfin, le cas n° V aurait été pris, même histologiquement, pour une tuberculose osseuse, s'il n'y avait pas eu les groupes mûriformes de levures.

B. — Il nous a paru intéressant de retenir les suivants parmi les quelques renseignements cliniques qui nous sont parvenus :

a) en ce qui concerne l'*évolution*, le cas n° II datait de 4 ans et le n° IV de 5 ans ; rappelons que les deux cas suivis par G. Guillier dataient de 15 ans ;

b) dans le cas n° III, la tumeur éléphantiasiforme de la vulve était associée à une métrite chronique : un muguet de la vulve (P. Waskovit, 1935) aurait pu déterminer l'une et l'autre ;

c) du point de vue *pathogénique*, ce rôle du *muguet* serait également à retenir dans l'étiologie des deux tumeurs du maxillaire supérieur (cas n°s II et IV) ;

d) en ce qui concerne la *distribution géographique*, les cas que nous présentons — excepté le n° IV (de Tananarive) — provenaient de la « Côte » :

Cas n° I : cultivateur d'Ambatondrazaka,
Cas n° II : femme Betsimisaraka (20 ans) de Fénérive,
Cas n° III : femme Vezo de Tuléar,
Cas n° IV : homme (45 ans) de Betroka.

Rappelons que les deux cas de blastomycose cutanée du type Gilchrist que nous avons publiés avec G. Guillier ont été observés chez deux Malgaches de l'Extrême-Sud : cultivateur Antandroy de la région de Tuléar (35 ans) et cultivateur Antaimoro de la région de Fort-Dauphin (38 ans).

C. — Mais ce qui, du point de vue de la pratique courante, nous paraît surtout digne d'intérêt, c'est la *difficulté du diagnostic clinique.*

On avait porté le diagnostic de *tumeur de la cuisse* pour le cas n° I ; d'*éléphantiasis de la vulve* pour le cas n° III ; d'*épulis* pour les cas n°s II et IV. Le cas n° V aurait bien pu passer pour une *ostéo-arthrite tuberculeuse*. Rappelons encore qu'avant l'examen histopathologique des deux cas que nous avons présentés avec G. Guillier, le clinicien avait eu, pendant 2 ans, toutes les raisons de penser, successivement, à la *syphilis*, au *pian*, à la *tuberculose cutanée*, à l'*épithélioma*. Enfin, nous avons reçu, tout dernièrement, une pièce biopsique avec le diagnostic de « blastomycose probable » : c'était un épithélioma !

Après MM. Fontoynont et Boucher (dans leur important travail de 1923), nous sommes heureux de pouvoir souligner encore, à propos de ces cinq cas, l'intérêt que présente l'étude des mycoses dans le cadre de la pathologie malgache.

Institut Pasteur de Tananarive.

Travaux cités

1906. Hudelo, Duval (R.) et Laederich (L.). — Etude d'un cas de blastomycose à foyers multiples. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 723, juillet 1906.

1910. Duval (H. R.) et Laederich (L.). — Contribution à l'étude des blastomycoses (*Saccharomyces* et *Atelosaccharomyces*). *Arch.*

de Parasitol., XIII, 224-318 ; 7 obs., 6 fig. et 2 pl. en coul. ; bibliogr. (8 p.).

1922. FONTOYNONT (M.) et SALVAT (P.). — Lésions mycosiques dues au *Saccharomyces granulatus* observées à Tananarive (Madagascar) ; leur guérison par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XV, 53-59 ; travail datant de 1911.

1922. SALVAT (P.) et FONTOYNONT (M.). — Contribution à l'étude des mycoses malgaches ; abcès sous-dermiques dus à l'*Endomyces molardi* (N. sp.). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XV, 311-320 ; travail datant de 1911.

1923. FONTOYNONT (M.) et BOUCHER (H.). — Contribution à l'étude de mycoses de Madagascar. *Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, 6e série, t. IV, 209-235 et 318-344.

1935. PINOY (P. E.) et CATANEI (A.). — Les blastomycoses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, fasc. 8.125, 1-14 ; importante bibliogr., 18, rue Séguier, Paris.

1935. WASKOVIT (P.). — Contribution à l'étude de *Monilia albicans* et de sa localisation pathologique vulvo-vaginale. *Thèse de méd.*, *Marseille*, 96 p., 20 fig. ; bibliogr. (6 p.). Imprimerie du *Petit Marseillais*, 15, Cours du Vieux-Port, Marseille.

1939. GUILLIER (G.) et RADAODY-RALAROSY (P.). — Sur deux cas de blastomycose cutanée du type GILCHRIST (Bibliogr.). *Soc. des Sc. méd. de Madagascar*, séance du 30 mai 1939 ; Analyse *in Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, XXXII, 1939.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 13 MARS 1940

Présidence de M. E. Roubaud, Président

M. le Médecin-Général Blanchard s'excuse de ne pouvoir assister à cette séance.

CORRESPONDANCE

M. le Médecin-Commandant Le Gac rappelle qu'il a le premier constaté en 1936 (*Bull.* n° 9, p. 966) l'existence de *Phlebotomus perniciosus* à Provins (Seine-et-Marne), où il vient d'être à nouveau signalé par MM. J. Colas-Belcour et C. Romaña.

M. Lavergne, se référant à l'opinion de M. B. de Meillon (Studies on insects of medical importance in South Africa; part. II, 1935), suivant laquelle l'*Anopheles maculipalpis* d'Afrique et l'*A. splendidus* d'Asie seraient complètement distincts morphologiquement, insiste sur l'existence à Madagascar des deux espèces qu'il a précédemment reconnues, M. Treillard ayant émis des doutes sur la validité spécifique de cette distinction.

COMMUNICATIONS

UN CAS DE PHLÉBITE DU MEMBRE INFÉRIEUR AU COURS DU TYPHUS ENDÉMIQUE

Par N. LORANDO et PH. CARAMAOUNA

La phlébite comme complication du typhus endémique est assez rare ; elle n'a été signalée en effet qu'une seule fois jusqu'à ce jour à notre connaissance par E. GOURIOU, H. MONDON, H. MARÇON et P. LAHILLONNE (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 mai 1938, p. 335). Elle semble plus fréquente dans les autres rickettsioses fébriles, ainsi L. PLAZY, J. OLMER et AUDIER et d'autres la signalent dans la fièvre boutonneuse, de même elle se rencontre assez fréquemment comme complication du typhus exanthématique historique.

Le cas présenté aujourd'hui est tout à fait superposable à celui publié par les auteurs toulonnais et nous pourrions nous abstenir de revenir sur un sujet déjà traité, si ce n'était la rareté de cas pareils et aussi les déductions que nous croyons pouvoir en tirer.

Le 25-1-40 entre dans notre service de l'hôpital Evanguélismos DR... I.., 35 ans, employé de banque à Chalkis d'où il est originaire, présentant depuis 10 jours déjà une fièvre à type continu avec céphalée très intense, langue saburrale et quelques taches rosées, maculeuses au niveau de l'abdomen et des flancs, qui ont été interprétées comme une roséole typhique. C'est donc avec le diagnostic de fièvre typhoïde qu'on nous l'envoie.

Les antécédents, tant héréditaires que personnels du malade, ne présentent rien d'intéressant à part une maladie fébrile à l'âge de 13 ans qui fut caractérisée au dire du malade comme encéphalite. Bonne santé habituelle, travail facile aux bureaux de la Banque.

La maladie actuelle débute 2 semaines environ avant son entrée à l'hôpital. Pendant 4 jours le malade, jusqu'alors en bonne santé, s'est senti fatigué, a ressenti quelques petits frissonnements au cours de la journée avec courbature et légère hausse de la température, 37°2 à 37°5 ; puis brusquement, le 15 janvier, il est pris d'un frisson intense et la fièvre monte à 39°, une céphalée intense autant qu'opiniâtre s'installe et le malade ressent des douleurs un peu partout, surtout aux articulations et à la région lombaire. Ces symptômes persistant pendant les 10 jours qui suivent obligent le malade à demander son transfert à une clinique d'Athènes.

A son entrée le malade se plaint toujours de sa céphalée persistante mais ne présente pas de tuphos. La température oscille entre 38°7 et 39°4 (aisselle) avec un pouls à 110. La langue est blanche et saburrale. L'abdomen souple à la palpation est indolore. Foie et rate normaux. Quelques râles sibilants se font entendre à l'auscultation aux bases. Système circulatoire, rien à signaler, P. A. 12-8. Système nerveux : à part la

céphalée on peut signaler une paresse des réflexes tendineux rotulien et achilléen. On remarque que le malade a un facies légèrement congestionné et que sa peau est couverte d'un exanthème discret à caractère maculeux formé de petites taches rosées, s'effaçant à la pression et laissant entre elles des espaces de peau saine. Cet exanthème couvre la totalité du corps mais il est beaucoup plus marqué sur les flancs et au niveau de la face externe des coudes. La face est respectée; on trouve quelques rares taches aux plantes des pieds et aux paumes des mains.

L'examen du sang montre : G. R. 4.600 000; G. Bl. 7.500 avec 69 o/o de polynucléaires neutrophiles, 28 lymphocytes, 3 moyens mononucléaires.

Une hémoculture prise le jour de son entrée s'est montrée négative.

Le sérodiagnostic est négatif pour T. A. B. le 29-1 et le 2-2-40 soit le 14e et le 18e jour de la maladie.

Par contre le sérodiagnostic de Weill-Felix s'est montré positif à deux reprises pour le *Proteus* OX_{19} au taux de 1 : 800 le 29-1 et le 10-2 soit le 14e et le 26e jour de la maladie.

Pendant les jours qui suivirent son entrée la situation du malade s'est améliorée; dès le lendemain l'exanthème a commencé à disparaître pour s'effacer complètement le 13e jour de la maladie, de même la température qui commença à s'abaisser revient à la normale ou presque dès le 16e jour, enfin la céphalée qui avait tant tyrannisé le malade disparut à son tour.

Ainsi le malade serait guéri et déjà loin de notre service si le 4 février, après 6 jours d'apyrexie et 21 jours après le début de sa maladie, il ne nous signalait qu'il avait souffert quelque peu de son membre inférieur gauche au niveau du mollet pendant la nuit; il présente en même temps une légère augmentation du volume de la jambe allant du genou aux orteils, sa température ce jour-là oscilla entre 36°4 et 37°6. Immobilisation immédiate dans une gouttière, compresses chaudes ce qui n'empêche pas l'œdème de se généraliser le lendemain et une phlébite typique de s'installer.

A signaler que la température oscilla pendant 3 jours seulement entre 36°5 et 37°6 puis tomba au-dessous de 37° et que le pouls toujours un peu rapide aux environs de 90 n'a pas semblé être influencé par la phlébite.

A l'heure actuelle, le 20 février, le malade gît toujours dans son lit immobilisé dans sa gouttière, l'œdème et la phlébite continuent.

Comme on le voit, notre observation est très voisine sinon une copie exacte de celle publiée ici-même par les auteurs toulonnais E. Gouriou, H. Mondon, H. Marçon et P. Lahilonne. Comme eux, nous avons vu se développer au 20e jour d'un typhus endémique, en pleine apyrexie, un tableau clinique de phlébite qui n'a pas presque influencé cette apyrexie, ni le pouls et dont le mécanisme intime reste incertain.

Nous avons voulu présenter cette observation pour attirer l'attention sur la possibilité d'accidents circulatoires au cours du typhus endémique. Puisque nous les avons vus et que d'autres que nous les ont rencontrés c'est que ceux-ci existent.

Puis nous voulons attirer l'attention sur un autre point. Le

typhus endémique et les complications qui en découlent sont-ils aussi rares qu'on le prétend?

Nous sommes persuadés que non. Cette maladie, décrite au cours de ces dernières années seulement, est mal connue de nombre de praticiens qui, quand ils la rencontrent, étiquettent leur cas de fièvre typhoïde ou de typhus exanthématique ou autre chose encore. Nous n'en voulons pour preuve que les statistiques de l'Hôpital de maladies infectieuses d'Athènes qui signalaient, jusqu'en 1935, 14 à 18 cas par année de typhus exanthématique et 0 cas de typhus endémique puis, brusquement, dans les années qui suivent on trouve 0 à 2 cas de typhus exanthématique historique et 12 à 15 cas de typhus endémique.

Une autre preuve en est celle de l'extension du typhus murin aux régions où jusqu'ici on ne l'avait pas signalé; on a observé, en effet, dernièrement des cas un peu partout en Grèce tant en Epire qu'en Macédoine qu'aux îles de l'Archipel. Notre cas présent est le premier diagnostiqué à Chalkis. Nous disons diagnostiqué car des cas pareils existaient certainement avant longtemps mais le diagnostic n'était jamais fait.

Nous avons été longtemps incertains sur l'endroit où a pu être contaminé notre malade; en effet comme nous l'avons dit il exerce un emploi de bureau, ne fréquente jamais les entrepôts, docks, etc., où peuvent pulluler les rats et s'il nous a dit avoir fait quelques semaines avant sa maladie un voyage à Athènes, il est resté cependant loin de la zone infestée de typhus endémique, ne fréquentant que les bureaux de sa banque et des ministères et logé dans un hôtel très convenable. Nous avons eu la clef de l'énigme par un interrogatoire serré. En effet, cet homme loge à Chalkis dans un quartier dit Evraïka — quartier Juif — et au-dessous de sa chambre il existe une laiterie certainement pas très propre où les rats doivent trouver du bon fromage à manger. De plus il nous a raconté que la fille de sa logeuse a fait il y a un an une « fièvre exanthématique » qui s'est bien terminée. Nous croyons que c'est suffisant pour expliquer sa maladie actuelle.

Ainsi nos conclusions peuvent se résumer en deux lignes :

1° Au cours du typhus endémique les complications circulatoires et notamment la phlébite sont possibles.

2° Le typhus endémique est resté jusqu'à ce jour une maladie méconnue des praticiens, du moins en Grèce, où on signalera de plus en plus de cas et aussi, comme c'est naturel, leurs complications et la science y gagnera.

Clinique médicale de la Faculté d'Athènes.

RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT ET INTRADERMO-RÉACTION AU COURS DE LA FILARIOSE HUMAINE A *DR. MEDINENSIS*

Par G. J. STEFANOPOULO et J. DANIAUD

Les premiers essais de N. H. FAIRLEY et W. G. LISTON (1924), pour appliquer ces deux réactions dans la draconculose humaine, au moyen d'extraits de ver adulte de *Dr. medinensis*, n'avaient pas donné des résultats probants. Plus récemment G. W. St. C. RAMSAY (1935), avec un antigène de même origine, a obtenu, par contre, une intradermo-réaction positive dans 85 o/o des cas de draconculose, observés chez des indigènes de Nigéria. Cet auteur avait constaté que cette réaction était négative dans certains cas où les vers avaient été éliminés depuis 3 à 4 semaines; il proposa cette épreuve pour l'évaluation de la fréquence de cette affection parmi la population de certaines régions. En introduisant l'emploi d'antigènes préparés à partir de vers adultes de *Dirofilaria immitis*, W. H. TALIAFERRO et W. A. HOFFMAN (1930) rendirent ces recherches possibles dans la pratique courante. N. H. FAIRLEY (1931), J. RODHAIN et A. DUBOIS (1932) et autres ont pu prouver, par ce procédé, que la réaction de fixation du complément et l'intradermo-réaction étaient positives au cours des différentes filarioses humaines dues à des helminthes de la famille des Filaridés : *W. bancrofti*, *L. loa*, *O. volvulus*, *A. perstans*. Aussi, depuis 1936, l'un de nous (G. J. S.), en opérant d'après la technique décrite par N. H. FAIRLEY (1931), a préparé des antigènes très actifs (1) et appliqué ces deux réactions dans un grand nombre de cas de filariose, en particulier à *L. loa ;* il a pu ainsi se rendre compte de la spécificité (2) et de la valeur pratique de ces épreuves pour le diagnostic des fila-

(1) Nous remercions les Professeurs JOYEUX et ROUBAUD de nous avoir fourni des chiens filariens.

(2) Au cours de ces expériences les sérums témoins provenant d'autres helminthiases : ankylostomiase, bilharziose, tænia, trichinose, échinococcose, ou les sérums témoins de paludéens, trypanosomés, syphilitiques, ont constamment donné une réaction de fixation négative.

Il nous semble également opportun de noter ici que chez quatre chiens atteints de filariose (*D. immitis*) la réaction de fixation du complément fut toujours négative. Ce fait n'est pas pour nous surprendre étant donné la difficulté avec laquelle cet animal répond, en général, à l'action des divers antigènes (voir aussi G. BRUYNOGHE, 1939). Les symptômes d'allergie chez le chien filarien font, d'ailleurs, défaut.

rioses souvent méconnues dans la métropole ou confondues avec d'autres maladies (G. J. Stefanopoulo et M. I. Payet, 1938).

En étendant ces recherches à une série de cas de draconculose nous nous sommes proposés, d'une part, de confirmer certaines observations des divers auteurs cités, qui tendent à démontrer que ces réactions seraient communes aux infections dues aussi bien à des Filaridés qu'à des Philométridés (terminologie adoptée par E. Brumpt). On sait que ces derniers sont représentés en pathologie humaine par *Dr. medinensis*, dont l'adulte se fixe définitivement au tissu sous-cutané et émet ses larves directement en dehors de l'organisme atteint. D'autre part, il nous a paru intéressant d'étudier, au cours de l'évolution de cette filariose ainsi qu'après guérison, la réaction de fixation du complément, réaction humorale, et, comparativement, l'intradermo-réaction, réaction allergique due à une sensibilisation tissulaire. Il est à noter que R. B. Lloyd et S. N. Chandra (1933), en employant aussi un antigène de *D. immitis*, ont déjà enregistré trois réactions de fixation positives sur quatre cas de draconculose qu'ils ont examinés et que ce résultat fut confirmé plus récemment par N. H. Fairley (1937) dans trois autres cas.

Pour la réaction de fixation du complément nous avons appliqué la méthode classique. L'antigène — extrait alcoolique de poudre de *D. immitis* — était employé, après titrage préalable, à des doses croissantes (trois tubes, en général), en présence d'une quantité fixe de sérum, ce qui permet d'apprécier, approximativement, le pouvoir fixateur des sérums à éprouver. Quant à l'intradermo-réaction, rappelons que celle-ci, du type histaminique, est immédiate, les réactions dites tardives étant plutôt rares. Dans les cas positifs, quelques instants, 3 à 5 minutes environ, après l'injection intradermique de l'antigène — extrait aqueux (eau physiologique) de poudre de *D. immitis* — on observe à l'endroit de la piqûre un placard ortié qui semble émettre des « pseudopodes » et qui atteint rapidement, dans les réactions très typiques, 1 à 3 cm. de diamètre (Planche I). En même temps apparaît un érythème débordant largement ce placard ortié ; enfin, placard et érythème disparaissent en 1 à 2 heures environ mais une infiltration de la peau et des tissus sous-jacents apparaît qui persiste au moins 4 à 6 heures (Planche II). Au bout de 24 heures tout est rentré dans l'ordre. Tout au plus avons-nous observé, parfois, une petite tache ecchymotique au point de l'inoculation. Nous n'avons jamais observé des troubles d'ordre général (choc), du moins avec les doses d'antigène utilisées. Subjectivement ces phénomènes se traduisent par des picotements et une sensation de chaleur locale. Les réactions incomplètes doivent être considérées comme des fausses réac-



Photo JEANTET.

Intradermo-réaction positive dans un cas de filariose (*L. loa*). Remarquer l'élément ortié avec ses « pseudopodes » et l'érythème environnant (« peau d'orange ») ; 15 minutes après l'injection de l'antigène. Région deltoïdienne gauche. Grandeur naturelle.

Les réactions dont nous donnons l'illustration dans ces Planches peuvent servir de type pour toutes les filarioses, y compris celles à *Dr. medinensis*.

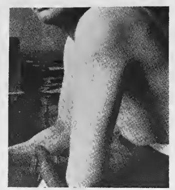


Fig. 1.



Fig. 2.

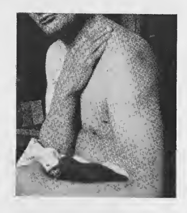


Fig. 3.

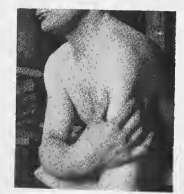


Fig. 4.

Différents stades de l'intradermo-réaction dans un cas de filariose (*L. loa*).

Fig. 1. — Après 3 minutes, petite papule ortiée.
Fig. 2. — Après 20 minutes, l'élément ortié atteint environ 2 cm. et est entouré d'une zone érythémateuse.
Fig. 3. — Après 2 heures, boule d'œdème local.
Fig. 4. — Après 6 heures, l'infiltration des tissus empêche de soulever la peau entre les doigts.

tions (1). Les symptômes ainsi provoqués ont été comparés, par leur aspect, à l'œdème fugace de Calabar (A. C. Chandler, G. Milliken et V. T. Schuhardt, 1930), œdème dont la nature allergique fut suggérée jadis par F. Fülleborn (1913). L'intensité de l'intradermo-réaction dépend non seulement du degré de la sensibilisation du malade, mais aussi de l'activité de l'antigène employé.

Tableau

Résultats de la réaction de la fixation du complément et de l'intradermo-réaction au cours de la draconculose humaine (Dr. medinensis).

Cas nº	Examen clinique	Fixation du compl.	Intra-dermo.	Eosino. o/o	Formol-gélific. (1)
1	2 vers en activité.	+++	+	11	+C
2	Guéri depuis 1 mois.	+++	.	32	.
3	Guéri depuis 1 mois.	+++	+	9	+O
4	Guéri depuis 1 mois.	+++		14	.
5	Guéri depuis 1 mois.	+++	+	10	+O
»	4 mois plus tard .	———	+	.	.
6	Guéri depuis 2 mois	+++	.	.	+C
7	Guéri depuis 4 mois.	——+	+	.	.
8	Guéri depuis 4 mois.	——+	+	.	—
»	4 mois plus tard .	———	.	.	.
9	Guéri depuis 4 mois.	——+	+	4	±C
10	Guéri depuis 8 mois.	——+	+	12	.

(1) +C = gel clair, +O = gel opaque.

Dans le tableau ci-joint on trouvera réunis les résultats que nous avons obtenus dans une série de cas de draconculose qui font l'objet de cette étude. Ces cas sont classés par ordre d'ancienneté (dates approximatives) de la maladie. En dehors des résultats de la fixation du complément (10 cas) et de l'intradermo-réaction (7 cas) on trouvera aussi ceux fournis par la recherche de l'éosinophilie (7 cas) et ceux de la formolgélification du sérum (6 cas) qui ne sont donnés ici qu'à titre documentaire. Il s'agit de cas constatés chez des indigènes de l'Afrique occidentale âgés de 25 à 35 ans, vivant loin des pays endémiques depuis 8 à 14 mois et presque tous originaires du Niger français, région dans laquelle les autres filarioses sont pratiquement inexistantes (G. Ledentu et M. Peltier, 1937). D'ailleurs l'examen répété du sang n'avait pas décelé chez ces sujets

(1) Dans les cas difficiles à interpréter (sujets hypersensibles aux protéines) on ne négligera pas de pratiquer la réaction de fixation du complément.

la présence de microfilaires et l'examen clinique n'avait montré chez eux aucun signe d'onchocercose ou d'autres filarioses. Enfin, il n'est pas sans intérêt d'ajouter que toute réinfection était impossible chez nos malades et que l'on pouvait éliminer l'hypothèse de l'existence d'une draconculose en période d' « incubation ». Ces cas se répartissent comme suit : 1°) un cas de draconculose en pleine activité, 2°) 5 cas chez lesquels tout ver avait été extirpé depuis 1 à 2 mois et 3°) 4 cas guéris depuis 4 à 8 mois. Dans deux circonstances nous avons pu procéder à une nouvelle réaction de fixation, 4 mois après la première (cas n°s 5 et 8).

Les résultats exposés dans le tableau ci-dessus démontrent que la réaction de fixation du complément et l'intradermo-réaction, effectuées au moyen d'extraits de *Dirofilaria immitis*, du chien, sont positives au cours de la draconculose humaine et ceci même 1 à 2 mois après la guérison. Dans les cas guéris depuis 4 mois le pouvoir fixateur du sérum est faible et tend à disparaître 5 à 8 mois après la guérison. Par contre l'intradermo-réaction persiste au moins pendant ce laps de temps.

De ces observations il ressort que ces réactions, pratiquées dans les conditions que nous avons définies, sont communes aux filarioses humaines dues aussi bien à des Filaridés qu'à des Philométridés (draconculose).

Dans l'état actuel de nos connaissances on peut considérer que ces deux épreuves biologiques, de par leur sensibilité et leur spécificité, constituent des procédés de grande valeur diagnostique. La constatation, au cours des filarioses humaines, d'une réaction de fixation devenue négative (1), même coïncidant avec une intradermo-réaction positive, paraît témoigner en faveur d'un processus de guérison.

Bibliographie

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, 1936, Masson et Cie, édit.
Bruynoghe (G.). — *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. 19, 1939, p. 335-353.
Chandler (A. C.), Milliken (G.) et Schuhardt (V. T.). — *Am. J. Trop. Med.*, t. 10, 1930, p. 345-351.
Fairley (N. H.). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. 24, 1931, p 635-638.
Fairley (N. H.). — 1937, communication personnelle.
Fairley (N. H.) et Liston (W.-G.). — *Indian J. Med. Res.*, t. 11, 1924, p. 915-933.
Fülleborn (F.). — Cité par N. H. Fairley (1931).

(1) N. H. Fairley (1931) a observé que la fixation du complément, dans des cas de *W. bancrofti* suppurés, pouvait devenir négative, par exclusion du ver de l'organisme de l'hôte. Nous n'avons pas encore noté cette éventualité dans la draconculose. Dans l'infection à *loa*, la réaction est souvent faible dans des cas sans manifestations cliniques.

Ledentu (G.) et Peltier (M.). — *Ann. Méd. et Pharm. colon.*, t. 35, 1937, p. 906-914.
Lloyd (R. B.) et Chandra (S. N.). — *Indian J. Med. Res.*, t. 20, 1933, p. 1197-1208.
Ramsay (G. W. St. C.). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. 28, 1935, p. 399-404.
Rodhain (J.) et Dubois (A.). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. 25. 1932, p. 377-382.
Taliaferro (W. H.) et Hoffman (W. A.). — *J. of Prev. Med.*, t. 4, 1930, p. 261-280.
Stefanopoulo (G. J.) et Payet (M. I.). — *Gaz. Méd. de France*, t. 45, 1938, p. 319-331.

ÉTUDES SUR L'ÉRADICATION DES PUCES

(*Deuxième note*)

Par E. ROUBAUD

J'ai fait ressortir précédemment (1) les possibilités d'application du fluorure de sodium à la lutte contre les larves de puces vivant dans les habitations et les magasins. Comparativement à ce produit, j'ai expérimenté de même différents agents chimiques plus ou moins récemment introduits dans la technique insecticide et dont l'action sur les larves de puces méritait d'être expérimentée. J'exposerai brièvement ici le résultat de ces recherches qui ont toutes été réalisées à la température de 22° C.

I. Fluosilicate de sodium. — Ce composé qui jouit d'une certaine faveur dans la pratique insecticide agricole, depuis une douzaine d'années, est considéré comme ayant pour les insectes une toxicité comparable à celle de l'arséniate de chaux. Pour l'homme et les animaux il est notablement plus toxique que le fluorure, 9 fois moins toxique que les arsénites. J'ai expérimenté *in vitro* son action sur les larves de *Ctenocephalides canis*. Elle ne m'a pas paru plus active que celle du fluorure. Placées au contact de fluosilicate pur, mélangé à volume égal au milieu normal, les larves ont survécu plus de 23 heures. Le fluosilicate pur adhère d'ailleurs assez mal aux téguments des larves de puces et son action, de contact, en est diminuée. En utilisant des mélanges de fluosilicate et de talc ou de chaux éteinte pulvérisée, on obtient une adhérence plus grande qui accroît l'action larvicide. Des mélanges renfermant 1 partie en poids de fluosilicate pour 9 de

(1) Ce *Bulletin*, 14 février 1940, p. 96.

poudre de talc ont tué les larves de *Ct. canis* en 24 heures environ. Incorporé dans les mêmes proportions à de la chaux en poudre, le produit s'est montré moins actif. Les larves ont survécu plus de 3 jours.

Par rapport au fluorure de sodium, moins toxique, il ne semble pas qu'il y ait avantage à préconiser le fluosilicate.

II. Acide borique. — L'acide borique pulvérisé en poudre fine agit de façon assez rapide et radicale sur les larves de puces et, semble-t-il, également par action extérieure. Au contact de l'acide borique pur, incorporé en volume égal au milieu naturel de développement, les larves de *Ct. canis* sont inertes après 18 heures et généralement tuées en moins de 24 heures. Incorporé pour un quart (en volume) à de la poudre de talc, ou de la chaux éteinte pulvérisée, l'acide borique se montre encore assez actif. La plupart des larves sont mortes en moins de 24 heures, mais un certain nombre ont survécu plus longtemps. L'action de ce produit, qui apparaît ainsi un peu moins rapide que celle du fluorure, n'en est pas moins à retenir pour le traitement anti-larves des locaux infestés par les puces. Les conditions d'emploi et le prix de revient sont comparables à ce qui a été dit du fluorure.

III. Borax. — L'action du borate de soude sur les larves de puces est moindre que celle de l'acide borique ou du fluorure. Dans le borax pur, pulvérisé, certaines larves ont survécu plus de 24 heures. Dans un mélange renfermant un tiers de borax et deux tiers de chaux éteinte pulvérisée, les larves étaient encore en vie après 3 jours. Il ne semble donc pas qu'il y ait lieu de retenir spécialement le borax comme larvicide usuel, dans la destruction des puces.

IV. Roténone et derris. — La poudre de *Derris elliptica* et son principe actif, la roténone sont depuis une vingtaine d'années expérimentées avec succès contre de nombreux insectes. Différents auteurs, surtout aux Etats-Unis, ont constaté les bons effets de la poudre de *derris* contre les puces de l'homme et des animaux, à l'état imaginal : R. Wells, F. C. Bishopp et E. Laake (1), F. C. Bishopp (2), Schwartz et Shook (3), K. B. Hanson (4), W. Spoon (5), de Buşsy, van der Laan et Jacobi (6), Headler (7),

(1) *Jl. Econ. Entom. Genova*, t. XV, 1er février 1932.
(2) *U. S. Dept. Agric. Farmer's Bull.*, 897, Washington, mars 1926.
(3) *U. S. Dept Agric. Farmer's Bull.*, n° 1568, Washington, déc. 1928.
(4) *Jl. Amer. Veter. Med. Ass.*, t. XXX, février 1932.
(5) *Ber. Handmus. Kol. Inst. Amsterdam*, n° 95, 1935.
(6) *Tijdsch. Pfl. Ziekt.*, févr. 1935.
(7) *N. Y. Agric. Expt. St.*, 329, août 1934.

KISSILEFF (1) ont utilisé avec succès des poudres à teneur en roténone variée, contre des puces d'espèces diverses, principalement les puces de chat et de chien sur le corps des animaux. Contre la puce de l'homme, plus dispersée, les effets sont généralement moins satisfaisants.

J'ai expérimenté, contre les puces du chien et leurs larves, un extrait renfermant 72 o/o de roténone pure, préparé par B. TKATCHENKO à l'Institut des Recherches Agronomiques de l'Indochine (2). Incorporé, pour un quart en poids, à un mélange pulvérulent de carbonate de chaux et de talc, à parties égales, cet extrait s'est montré remarquablement actif contre *Ct. canis*, sur le corps des animaux. Appliqué par poudrage parmi les poils, il réalise en quelques heures la destruction complète des puces qui abandonnent, mortes ou mourantes, déjà à partir de 3 heures le corps de leur hôte. L'action est radicale et sûre.

Chez un chat faiblement parasité par *Ct. canis* et sur lequel la présence des ectoparasites était difficile à percevoir, les effets du traitement pulicide ont notamment été constatés par le procédé ci-après. Chaque matin, les œufs émis par les femelles sur une toile recouvrant un coussin où l'animal porteur passait la nuit, étaient systématiquement collectés et dénombrés. Au cours de la semaine du 22 au 29 février, précédant l'application de la poudre de roténone, le nombre des œufs recueillis aux jours successifs fut le suivant : 10, 12, 6, 18, 22, 33, 26.

Après poudrage de l'animal, le 29 février, le nombre des œufs recueillis de cette date à la semaine suivante, devint : 18, 6, 0, 0, 0, 0, 0.

Ce nombre est toujours négatif à l'heure actuelle.

Sur les larves de *Ct. canis* la poudre de roténone, diluée de moitié ou au tiers, s'est montrée active dans un délai variant de 6 à 23 heures, mais le prix de revient relativement élevé du produit, par rapport aux agents chimiques précédents, restreint son intérêt comme agent larvicide. La poudre de *derris*, à l'état brut n'a pas exercé d'effets intéressants sur les larves.

En résumé, des différents agents chimiques expérimentés : fluorure de sodium, fluosilicate, acide borique, borate de soude, roténone et *Derris*, nous retenons surtout pour le traitement antilarves des habitations, hangars et magasins, le fluorure de sodium

(1) *Jl. Amer. Veter. Med. Ass.*, t. XCIII, juillet 1938.

(2) Je dois cet envoi, dont je remercie l'auteur, à l'obligeant intermédiaire du docteur BAUVALLET, à qui je suis heureux d'offrir également ici mes très vifs remerciements.

et l'acide borique, aux dilutions indiquées, dans des mélanges pulvérulents à base de chaux ou de talc.

Pour la destruction des puces adultes, sur le corps des animaux, des poudrages à base de roténone sont spécialement recommandés. Il est possible que dans des cas d'infestations massives d'habitations par la puce de l'homme, des pulvérisations à base de roténone pratiquées dans les endroits où stationnent particulièrement les puces puissent être également susceptibles d'efficacité.

LE NOURRISSON EUROPÉEN SOUS LE CLIMAT DU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ

Les considérations qui suivent n'ont d'autre but que de contribuer à éluder les difficultés d'acclimatation des enfants européens du premier âge, au Soudan Français et à permettre aux Médecins coloniaux de donner aux parents, qui solliciteront un avis, quelques conseils pratiques susceptibles de leur épargner de cruelles inquiétudes.

Nombreuses, en effet, sont les familles, qui accompagnent leur Chef dans cette Colonie de notre A. O. F. et, malheureusement, de plus en plus nombreuses sont celles qui, en présence des décès rapides, parfois foudroyants, de nourrissons, se résolvent à de pénibles séparations, qui n'apportent pas une solution appropriée à ce difficile problème.

Dans ses grands traits, le climat du Soudan Français présente, de février à mai, une saison chaude et sèche, de juin à octobre, une saison des pluies, à laquelle succèdent, de novembre à janvier, les fraîcheurs de l'hiver soudanais. L'époque critique, vraiment dangereuse pour les tout petits, est celle de la saison chaude et sèche. Chaque année, pendant cette période, on voit disparaître, avec rapidité, de beaux enfants. Je me bornerai à évoquer le décès d'une splendide fillette de 5 jours, née à terme dans de parfaites conditions, dressée et observée attentivement par le père, médecin, et qu'il trouva morte, au matin, dans son berceau, couchée sur le côté, dans la position qu'il lui avait donnée, après la dernière tétée du soir. Notre collègue, qui suivait alors des malades atteints de méningite cérébro-spinale à méningocoques, était convaincu, qu'en dépit de ses précautions il avait infecté son enfant et provoqué sa mort. En fait, le nourrisson, comme tous ceux que j'ai vus dispa-

raître de la sorte, avait succombé à la forme foudroyante du coup de chaleur. La température du corps, après la mort de ces tout petits, atteint, en effet, 41° et même 42°.

La chaleur et la sécheresse excessives de ces mois, la faible tension atmosphérique de la vapeur d'eau, la valeur réduite de l'humidité relative sont pernicieuses pour les nourrissons.

Dans des villes, comme Bamako, Ségou, situées sur les bords du Niger, il est normal de relever, pendant les mois de février à mai, des températures maxima de 40° et de 41°, tandis que l'humidité relative a des valeurs de 17-28,6 o/o (moyenne de la journée).

A titre d'indication, je donne ici les températures et l'humidité relative enregistrées, dans l'une de ces localités (Ségou), du 15 au 28 février 1938 :

Humidité relative Heures du jour			Température	
8 h.	13 h.	18 h.	Minimum	Maximum
42	17	21	18,0	38,2
33	13	17	17,0	37,0
31	11	9	19,2	37,6
41	9	19	19,7	39,0
39	10	20	19,8	39,4
56	14	16	20,7	41,6
53	14	16	19,8	40,6
42	14	16	21,0	38,8
40	12	16	20,4	40,4
43	9	20	20,0	40,4
38	16	18	20,3	41,8
36	16	16	17,7	40,6
34	14	16	18,0	40,8
40	10	14	17,0	41,3

De l'avis des météorologistes, une humidité relative au-dessous de 30 o/o est l'indice d'un temps très sec. On la voit ici atteindre, en cours de journée, des valeurs bien inférieures.

Or, l'enfant ne se comporte pas comme un homœotherme parfait, c'est un homœotherme « qui craint le chaud et le froid », suivant l'expression de MM. Lesné et Binet. L'influence régulatrice de ses centres nerveux entre en jeu, pour rétablir l'équilibre — sans y réussir toujours — entre la production et la déperdition caloriques. Il est moins apte que l'adulte à se défendre contre la chaleur du milieu ambiant, aussi sa température en subit-elle les variations, s'élevant et s'abaissant avec elle. En outre, plus est marquée la sécheresse plus s'accélère l'évaporation au niveau de ses téguments et de ses muqueuses. L'ensemble de ces facteurs dangereux aboutit à la production du coup de chaleur : on le voit, en effet, se mani-

fester sous ses diverses formes, suivant la description qu'en a donnée Lesage : légères, qui se traduisent par des troubles gastro-intestinaux (vomissements et diarrhée) ; graves, caractérisées par l'agitation, l'accélération de la respiration et du pouls, l'hyperthermie, parfois des signes de méningisme ; très graves, enfin, avec un début brusque, quasi foudroyant, une respiration accélérée et profonde, de la défaillance cardiaque allant jusqu'au collapsus.

Connaissant les causes, il devient moins malaisé de lutter contre leurs conséquences. Le local, dans lequel est appelé à vivre le nourrisson, doit être largement aéré, ventilé, rafraîchi. Malheureusement, les constructions coloniales actuelles sont faites selon des conceptions fantaisistes, qui, de plus en plus, déconcertent : les pièces en sont exiguës, les fenêtres et les portes mal orientées, les vérandas, dont la nécessité et l'indispensabilité avaient été proclamées, à très juste titre, par les premiers colonisateurs, disparaissent. Alors, le soleil frappe les façades qui, chauffées avec excès tout le jour, rayonnent de la chaleur jusqu'à une heure avancée de la nuit, rendant inhabitables les locaux ainsi surchauffés.

Il est possible d'élever le taux de l'humidité relative des pièces, en disposant, dans des points appropriés, un ou plusieurs réservoirs d'eau, remplis jusqu'au bord et largement ouverts. Un jeune ménage, perfectionnant cette suggestion, avait placé, dans le voisinage du berceau de son bébé, un de ces appareils utilisés dans les parcs pour arroser en pluie fine les parterres et pelouses. L'eau projetée en menues gouttelettes, formant nuage, n'augmentait pas seulement le taux de l'humidité relative du local, mais y déterminait un abaissement très sensible de la température ambiante. Cet enfant placé dans d'aussi avantageuses conditions, toutes autres mesures de diététique et de protection étant observées, était magnifique de santé.

Mais si utiles que soient les mesures précitées, elles ne sont pas suffisantes. Chaleur et sécheresse engendrent un besoin irrésistible de se désaltérer : il est des journées, au Soudan, où l'on est acculé à la nécessité d'ingurgiter plusieurs litres d'eau. Ce qui est indispensable et impérieux pour l'adulte l'est *a fortiori* pour le nourrisson qui, toutes proportions gardées, exige pour son entretien, une quantité plus considérable de liquide que l'adulte. A la naissance, 180 g. par kilogramme et par 24 heures, en moyenne, lui sont nécessaires, 122 g. au cours du deuxième mois, alors qu'un adulte peut se contenter d'une moindre quantité, 40 g. par kilogramme et par 24 heures, dans les circonstances ordinaires. C'est dire les dangers auxquels la déshydratation expose le tout petit, quand on ne lui procure pas le liquide voulu pour remplacer celui qu'il élimine par ses excreta, par l'évaporation cutanée et pulmonaire. Il

perd du poids (amaigrissement par déshydratation), souffre dans sa croissance et son développement, fait de la fièvre, que contribue à accroître l'augmentation des échanges pendant la digestion (la digestion des protides étant génératrice d'une action dynamique spécifique plus élevée que celle des glucides ou des lipides), accuse enfin des modifications graves de sa sécrétion urinaire, tandis qu'il mobilise les réserves hydriques de son organisme.

Les inconvénients, sur lesquels nous venons d'insister, peuvent être aisément supprimés, en donnant aux enfants — compte tenu de leur âge — dans l'intervalle des repas, des biberons de 80-100 g. d'eau bouillie sucrée, additionnée ou non de jus de citron ou d'orange.

Mettant en œuvre cette lutte contre la chaleur, la sécheresse, la déshydratation, il sera dès lors possible d'éviter ces décès rapides, qui suppriment tragiquement le nourrisson européen, sous le climat du Soudan Français.

MÉMOIRES

ÉTUDE COMPARATIVE DE LA VITALITÉ DU VIRUS DANS DIFFÉRENTS ORGANES DE VEAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE EXPÉRIMENTALE

Par G. LE ROUX

Les grands écarts que l'on constate dans le pouvoir immunigène du virus pestique, selon qu'il se trouve dans tel ou tel organe ou liquide organique, nous incitèrent à étudier, d'une façon comparative, d'autres propriétés du virus compris dans ces organes ou liquides organiques, en particulier sa vitalité. Nous entendons par vitalité la durée de conservation, c'est-à-dire le délai maximum au bout duquel, lorsqu'il est inoculé à un veau neuf, le virus est encore apte à donner la maladie, quelle que soit la période d'incubation et l'intensité de la réaction thermique enregistrées.

Le but de ces expériences n'a été de rechercher ni la limite maximum, ni les meilleures conditions de conservation du virus pestique ; il a été de rechercher les différences qu'il pouvait y avoir d'un organe à l'autre, en se plaçant cependant dans de bonnes conditions de conservation. Nous avons pour cela préparé des pulpes brutes, c'est-à-dire que les organes étaient pulpés sans adjonction d'eau ; le sang que l'on étudiait parallèlement était simplement défibriné. Dans les expériences où les organes étaient prélevés chez plusieurs veaux on prenait pour la préparation de chaque pulpe le même poids du même organe chez chaque animal.

Aussitôt après préparation les pulpes et le sang étaient placés dans des petits tubes de verre stériles, bouchés au liège et paraffinés, que l'on logeait dans les cubes à glace d'un frigidaire : ils étaient donc conservés sensiblement à une température de 0°.

L'épreuve de vitalité du virus se faisait à intervalles, par inoculation à des veaux neufs, de 1 g. de pulpe brute ou de 1 cm³ de sang, dilué immédiatement avant l'emploi dans 9 cm³ d'eau physiologique. Les animaux inoculés étaient placés dans des stalles d'isolement, rigoureusement à l'abri de toute contamination éventuelle.

Pour chaque expérience les résultats sont résumés dans un tableau ; les réactions thermiques sont indiquées d'après leur intensité, suivant l'échelle ci-contre :

+++ : Réaction thermique supérieure à 41°
++ : Réaction thermique comprise entre 40° et 41°
+ : Réaction thermique inférieure à 40°
— : Inoculation négative (1)

De plus la période d'incubation est approximativement indiquée, sauf pour les amygdales, par un chiffre représentant le nombre de jours compris entre l'inoculation et la première indication thermique, la température des animaux étant prise matin et soir. Les cases laissées en blanc indiquent qu'il n'a pas été fait d'inoculation.

Première expérience

A partir de deux veaux Y-1 et Y-2 sacrifiés le 5e jour après inoculation de 5 cm^3 de sang virulent, on prépare une pulpe de ganglions lymphatiques, une pulpe de thymus, une pulpe testiculaire ; on prélève également du sang défibriné.

Les pulpes ainsi que le sang ont été placés dans des petits tubes contenant environ 5 g.

Nous résumons les résultats obtenus dans le tableau suivant :

Temps de conservation	Sang	Ganglions lymphatiques	Testicules	Thymus
1 semaine	++ 4	+++ 3	++ 3	+ 3,5
2 semaines	—	++ 2,5	++ 3	—
4 semaines		+++ 3,5	—	
6 semaines		+++ 3	+++ 3	
2 mois	—	+++ 3,5	+++ 5,5	—
3 mois		+++ 3,5	—	
4 mois		—		
4 mois 1/2		—		

Ce n'est qu'après avoir groupé les résultats de cette expérience, que l'irrégularité constatée au bout de 4 semaines pour les testicules, ainsi que la faible durée de conservation du virus dans le sang, en contradiction avec les données des autres auteurs, nous mit en éveil. Le premier tube ayant servi aux trois premières ino-

(1) Les animaux ayant présenté une réaction thermique caractérisée ont été sacrifiés 2 jours après l'apparition de la fièvre, pour la préparation courante du vaccin antipestique.

Ont été considérées comme inoculations négatives, les inoculations à la suite desquelles les animaux n'ont pas réagi thermiquement ; ces animaux, réinoculés par la suite avec 2 cm^3 de sang virulent, ont présenté une réaction thermique classique. Ils ont été également utilisés à la préparation courante du vaccin.

culations avait été débouché deux fois avant la troisième inoculation ; le renouvellement de l'air et son volume croissant d'une fois à l'autre devaient avoir une action néfaste sur la vitalité du virus ; de ce fait n'ayant opéré qu'avec un seul tube pour le sang et le thymus, les résultats obtenus ne sont pas valables. Il n'en est pas moins vrai qu'à la lecture du tableau on constate que l'action du renouvellement de l'air dans le tube de pulpe ganglionnaire a été nulle.

Deuxième expérience

A partir du veau V-3 sacrifié le 5e jour après le passage, on prépare des pulpes avec les organes suivants : ganglions lymphatiques, rate, poumons, testicules, thymus et amygdales ; on conserve également du sang défibriné.

Les pulpes ont été placées dans des petits tubes de verre contenant approximativement 5 g.

Dans cette expérience, nous avons tenu compte de la remarque faite pour l'expérience précédente ; aussi dans le tableau de résumé, lorsqu'un nouveau tube a été débouché, les résultats sont précédés de la lettre (N). La pulpe d'amygdales étant en quantité insuffisante (un seul tube), il n'était inoculé que 0 g. 5 au lieu de 1 g., de plus il ne nous a pas été possible d'inoculer cette pulpe aussi souvent que les autres.

Le tableau ci-dessous résume cette expérience :

Temps de conservation	Sang	Gangl. lymphatiques	Rate	Poumons	Testicules	Thymus	Amygdales
1 semaine	N +++ 2,5	N +++ 2,5	N +++ 2	N +++ 2	N +++ 4	N +++ 3	N +++
2 semaines	+++ 2,5	++ 2,5	++ 2,5	+++ 2,5	—	—	+++
3 semaines	+++ 3,5	+++ 2,5	+++ 3	+++ 3	—	—	+++
4 semaines	N +++ 3	N +++ 2,5	N +++ 2,5	N +++ 2,5	N +++ 3	—	+++
6 semaines	+++ 6	+++ 3	+++ 2,5	+++ 3	—	N —	
8 semaines	—	+++ 3,5	+++ 3,5	+++ 3	—	—	
12 semaines	N +++ 4,5	N +++ 3	N +++ 3	N +++ 3	N —		
16 semaines	+++ 5	+++ 7,5	+++ 3	+++ 3			
20 semaines	—	—	—	—			
24 semaines	N —	N —	N +++ 3,5	N +++ 4,5			
28 semaines	—	—	—	—			
32 semaines			—	—			

Ainsi dans cette expérience la limite de conservation dans les différentes pulpes était la suivante : rate et poumons : 24 semaines ; sang et ganglions lymphatiques : 16 semaines ; testicules : 4 semai-

nes; thymus : 1 semaine seulement; amygdales : 4 semaines, mais pour cette pulpe étant donné le manque de matériel, les résultats ne sont pas complets.

L'action du renouvellement de l'air s'est exercée avec le plus d'intensité sur la pulpe testiculaire, ensuite c'est sur le sang qu'elle s'est manifestée, enfin elle s'est exercée au même degré sur la pulpe de rate et la pulpe de poumons. Nous ne mentionnons pas ici les ganglions lymphatiques et le thymus ; en effet la limite de conservation du virus correspond à celle obtenue dans les trois expériences suivantes, dans lesquelles l'air au contact des pulpes n'était pas renouvelé.

De ces deux premières expériences il nous est donc permis de conclure que, dans les organes à pouvoir immunigène élevé (ganglions lymphatiques, rate, poumons), le virus semble plus résistant à l'action du renouvellement de l'air que dans les organes à pouvoir immunigène faible ou nul (testicules, sang).

Dans les trois expériences suivantes, les pulpes toujours préparées dans les mêmes conditions, ont été placées dans des petits tubes contenant 1 g. ; à chaque inoculation on utilisait donc un tube neuf.

Troisième expérience

A partir de 4 veaux M-2, M-10, N-7 et N-8, sacrifiés le 5e jour, on prépare les pulpes suivantes : ganglions lymphatiques, rate, poumons, testicules, thymus, amygdales, foie ; on prélève également du sang défibriné.

Voici résumée cette expérience :

Temps de conservation	Sang	Gangl. lymphatiques	Rate	Poumons	Testicules	Thymus	Amygdales	Foie
1 semaine	+++3	+++2,5	+++2,5	+++2,5	+++2	+++3,5	+++	+++2,5
2 semaines	+++3	+++2,5	+++2,5	+++2,5	+++2,5	—	+++	—
3 semaines	+++3,5	++3	+++3	+++2	+++3	—	+++	+++3,5
4 semaines	+++3	+++4	+++3	+++3,5	—	—	+++	—
6 semaines	+++4	+++2,5	+++2,5	+++2,5	+++3		—	—
8 semaines	+++4	+++3	—	+++2	+++3,5		+++	—
12 semaines	++5,5	—	+++4	+++2,5	—		Mort prématurément	
16 semaines	—	—	+++3	+++2,5	—		—	
20 semaines	—	—	—	+++3,5	—		—	
24 semaines	—	—	—	—			—	

C'est dans le poumon que le virus s'est conservé le plus longtemps, puis par ordre décroissant dans la rate, dans le sang, puis au même degré dans les ganglions lymphatiques, les testicules, les amygdales, puis dans le foie, c'est dans le thymus que la durée de conservation du virus a été de beaucoup la plus brève.

Quatrième expérience

A partir des veaux R-4, R-6, R-10, Q-1 et Q-2, sacrifiés le 5e jour après inoculation de 5 cm^3 de sang virulent, on prépare les pulpes : ganglions lymphatiques, rate, poumons, testicules, thymus, amygdales et foie ; on prélève aussi du sang défibriné.

Les résultats de cette expérience sont résumés comme suit :

Temps de conservation	Sang	Gangl. lymphatiques	Rate	Poumons	Testicules	Thymus	Amygdales	Foie
1 semaine	+++3	+++2	+3,5	+++2,5	+++3	+++2,5	++	++2,5
2 semaines	+++4,5	+++2,5	++3	++2	+++4	+++3	+++	++3
3 semaines	+++4	+++2	+++3,5	+++3	++4,5	—	+++	+++2,5
4 semaines	+++4,5	+++2	+++2,5	+++2	—	—	+++	+++3
6 semaines	+++4,5	+++2,5	+++3	+++2,5	—	—	+++	+++4,5
8 semaines	+++5	+++4	+++3	+++3	—	—	+++	—
10 semaines	—	+++3	+++2,5	+++2,5	—		++	—
12 semaines	—	—	+++3,5	+++2,5			—	—
14 semaines	—	—	++8	+++2,5			++	—
16 semaines	—	—	+++3,5	+++3,5			—	
20 semaines		—	+++4,5	+++3,5			—	
24 semaines			—	—				

Dans cette expérience la limite de conservation du virus se répartit donc comme suit : poumons et rate : 20 semaines ; amygdales :

14 semaines; ganglions lymphatiques : 10 semaines; sang : 8 semaines; foie : 6 semaines; testicules : 3 semaines; thymus : 2 semaines.

Cinquième expérience

A partir des veaux O-5, O-6, O-7, O-10, sacrifiés le 5ᵉ jour, après le passage, on prépare des pulpes avec les ganglions lymphatiques, la rate, les poumons, les ganglions hématiques, les plaques de Peyer, les amygdales, le foie ; on prélève aussi du sang défibriné. Les plaques de Peyer ont été prélevées après section longitudinale de l'intestin grêle. Avant le pulpage la séreuse a été enlevée.

Le tableau suivant résume cette expérience :

Temps de conservation	Sang	Gangl. lymphatiques	Rate	Poumons	Gangl. hématiques	Plaques de Peyer	Amygdales	Foie
1 semaine	+++3	+++2,5	++3	+++2,5	++2,5	+++2,5	+++	++3
2 semaines	+++3	++3	++3	++3	+++3	+++2	+++	+++3
3 semaines	+++5,5	+++2,5	+++3	++3	+++2,5	+++2,5	+++	++3
4 semaines	++3,5	+++2,5	Mort accidentelle	+++2,5	+++2,5	+++2,5	+++	+++3
6 semaines	++3	+++2,5	+++3	+++3	+++3	+++2,5	++	—
8 semaines	—	+++3	++2,5	+++2,5	+++1,5	+++2,5	+++	—
10 semaines	—	+++3	—	+++3	+++3	++3,5	—	—
12 semaines	—	+++3,5	+++3	+++4,5	+++3	+++3,5	+++	—
14 semaines	—	+++4,5	+++3	—	+++3,5	—	—	
16 semaines		+++4	+++4,5	+++3,5	++3,5	—	—	
18 semaines		++5	—	+++3	+++4,5	—	—	
20 semaines		—	+++4	+++4	++4,5	—	—	
24 semaines		—	—	++3,5	+++4	—	—	
28 semaines		—		—	—			

Dans cette expérience, les organes se rangent par ordre décroissant de vitalité du virus y inclus, comme suit : poumons et ganglions hématiques : 24 semaines ; rate : 20 semaines ; ganglions lymphatiques : 18 semaines ; plaques de Peyer et amygdales : 12 semaines ; sang : 6 semaines ; foie : 4 semaines.

*
* *

Négligeant les résultats de la première expérience, nous groupons dans le tableau ci-dessous, les durées de conservation maximum en semaines obtenues dans chacune des autres expériences.

	Sang	Gangl. lymphatiques	Rate	Poumons	Testicules	Thymus	Amygdales	Foie	Gangl. hématiques	Plaques de Peyer
2e expérience	16	16	24	24	4	1				
3e expérience	12	8	16	20	8	1	8	3		
4e expérience	8	10	20	20	3	2	14	6		
5e expérience	6	18	20	24			12	4	24	12
Moyenne	10,5	13	20	22	5	1,33	11,33	4,33	24	12

Pour l'appréciation des résultats, il serait exagéré d'exiger de telles expériences une rigueur mathématique. Il n'en est pas moins vrai que c'est surtout dans les organes à pouvoir immunigène élevé que le virus possède la plus grande vitalité. Nous ne faisons pas intervenir ici la teneur en virus des différents organes, on sait en effet que cette teneur en virus n'intervient qu'aux limites extrêmes de la dilution, or le taux de dilution adopté pour toutes ces expériences est le 1/10. Il est à noter cependant que la vitalité du virus dans les pulpes n'est pas en rapport direct avec la valeur immunigène des organes correspondants. Nous ne comparerons que les résultats obtenus à l'Institut Pasteur de Nhatrang où, par ordre décroissant d'activité, les organes sont classés dans l'ordre suivant : amygdales, ganglions lymphatiques, ganglions hématiques, rate, poumons, plaques de Peyer ; le foie, le thymus, les testicules sont dépourvus d'activité pratique ; le sang est totalement dépourvu de pouvoir immunigène. Les expériences relatées plus haut nous montrent que, dans l'ensemble, la vitalité du virus dans les pulpes d'organes peut se classer dans l'ordre suivant : ganglions hémati-

ques, poumons, rate, ganglions lymphatiques, plaques de Peyer, amygdales, sang, testicules, foie et thymus.

Il y a là évidemment un certain défaut de correspondance difficile à expliquer ; nous pensons cependant que la désintégration des différents tissus ne se fait pas avec la même rapidité, et que les produits de désintégration peuvent varier avec chaque tissu, avoir une action différente sur le virus, ce qui pourrait expliquer les divergences observées.

Une mention spéciale est à faire pour le sang où le virus se conserve relativement longtemps. Il est possible que l'hémolyse, que l'on observe lors de la conservation, n'ait aucune action ou n'ait qu'une action très faible sur le virus en grande partie fixé aux leucocytes.

Conclusions

1° Il existe une certaine relation entre la vitalité du virus de la peste bovine inclus dans les pulpes des différents parenchymes étudiés et la valeur immunigène de ces pulpes. Toutefois, tout comme la valeur immunigène n'est pas en rapport direct avec la teneur en virus des organes, la vitalité du virus, dans les conditions expérimentales exposées ci-dessus, n'est en rapport direct ni avec la valeur immunigène des organes ni avec leur teneur en virus.

2° D'accord avec d'autres auteurs, nous avons constaté, sans essayer de pénétrer l'intimité du phénomène, que le renouvellement de l'air en contact avec le virus se traduisait par une destruction plus rapide de celui-ci (1re et 2e expériences).

3° La résistance du virus à l'action du renouvellement de l'air est plus grande dans les pulpes d'organes à pouvoir immunigène élevé, que dans les pulpes d'organes à pouvoir immunigène faible (1re et 2e expériences).

4° Chez les animaux inoculés, l'intensité de la réaction thermique semble être directement liée à la présence du virus, sans autre considération. Elle n'est en rapport ni avec la teneur des pulpes en virus, ni avec leur valeur immunigène, ni avec leur temps de conservation, ni avec l'atténuation possible du virus dans les pulpes.

5° La période d'incubation augmente, en général, de façon sensible, au fur et à mesure du temps de conservation : pour certains parenchymes elle a doublé, pour la majorité elle a augmenté de 1 jour à 2 jours et demi. Nous pensons que cette augmentation de la période d'incubation est due à une atténuation progressive du virus.

Institut Pasteur de Nhatrang.

LE TYPHUS MURIN A CHANG-HAI

Par J. RAYNAL

Jusqu'à ces dernières années, le comportement et la nature du typhus exanthématique de Chang-Haï n'étaient pas connus.

Une poussée épidémique de cette affection, accompagnant de mars à juin 1938 un surpeuplement intense des Concessions étrangères de Chang-Haï, vint semer l'alerte et engagea l'Institut Pasteur à entreprendre des recherches plus précises à son sujet.

Après 1 an 1/2 d'observations et d'expériences, nous sommes amené à conclure que le typhus local est du typhus murin.

Le typhus chez les rongeurs.

Dès le début de l'année 1938, les rongeurs capturés dans les habitations de divers quartiers de la Concession Française, par les services de dératisation de la Direction de l'Hygiène, étaient adressés à l'Institut Pasteur.

A vrai dire, soit en raison de la faible densité de la population murine (ce qui semble une réalité), soit en raison du mode de capture (pièges pour obtenir les animaux vivants), les envois n'ont pas été très nombreux, limitant ainsi les recherches sur l'enzootie murine.

Il convient de mentionner encore que la détermination des rats reçus ne comporte qu'une seule espèce : *Mus rattus*. D'après des travaux antérieurs (1 et 2), *Mus decumanus* habituellement prépondérant dans les agglomérations humaines de Chine ayant des relations maritimes suivies avec les autres ports d'Asie ou des autres continents, aurait été trouvé en infime proportion à Chang-Haï. Nous ne l'avons pour notre part jamais rencontré dans les lots qui nous étaient adresssés : son impossibilité à nicher et à pulluler à cause d'un réseau d'égouts rudimentaire et abondamment balayé à chaque marée par les eaux saumâtres du fleuve Whang-Poo, conditionne peut-être cette absence.

Trente-quatre *Mus rattus* ont été examinés : 9 en avril-mai 1938, 9 en septembre-octobre 1938, 3 en janvier 1939 et 13 entre le 17 avril et le 28 juillet 1939.

1° *Ectoparasites des rats.* — Bien que le nombre des rongeurs examinés ait été faible, nous avons observé une grande différence dans la densité pulicienne du pelage des rats en fonction de la saison

à laquelle cette recherche était pratiquée. Nous avons toujours trouvé de nombreux exemplaires de *Polyplax*, mais, tandis qu'au printemps nous pouvions recueillir de nombreuses puces, en été nous n'en trouvions pratiquement plus (juillet); en octobre, elles parasitaient à nouveau les pelages.

Elles étaient presque exclusivement représentées par l'espèce *Ctenocephalus musculi* (*L. musculi*). En 1939, l'identification des puces dont les rats ont été trouvés porteurs d'avril à juin a donné une proportion de 1 *Ceratophyllus fasciatus* pour 44 *Ctenocephalus musculi*.

Ces faits ainsi que l'absence de *Xenopsylla cheopis* sont superposables aux précédentes constatations faites déjà à Chang-Haï (1 et 2). Ils sont particuliers à cette agglomération qui paraît avoir été de tout temps indemne de peste. Dans tous les autres ports de Chine, au contraire, la prédominance de *Xenopsylla cheopis* est signalée.

2° *Réactions de* Weil-Felix *chez le rat.* — Le sérum de 2 rats sur 34 a donné une réaction de Weil-Felix positive.

Dans un cas (octobre 1938), il s'agissait d'une agglutination positive dépassant le 1/120 avec les deux souches de *Proteus* X_{19} utilisées. Dans le second (janvier 1939) l'agglutination n'atteignait que le 1/40 avec une seule souche sur deux.

3° *Mise en évidence de virus typhiques chez les rats ou les puces des rats.* — Les envois peu fréquents n'ont permis que huit essais d'isolement de virus typhiques à partir des cerveaux des rats ou du broyat des ectoparasites. Ce matériel était inoculé intrapéritonéalement à des animaux de laboratoire sensibles (cobayes ou rats blancs).

D'autres affections telles que le *sodoku* sont venues gêner certaines de nos recherches, mais, sur nos huit essais, *nous avons obtenu deux souches de virus murin.*

Nos huit expériences se situent ainsi :

31 mars 1938. — Rats de la route Conty (les cerveaux des rats sont broyés, mélangés et inoculés dans le péritoine de deux cobayes). *Résultat*: interférence de sodoku. Expérience négative.

5 avril 1938. — Rats de la rue de Montmorand (même protocole que précédemment). *Résultat* : expérience positive (virus murin « Montmorand » ayant subi 25 passages en série chez le cobaye (3)).

28 avril 1938. — Rats de la rue du Marché (même protocole que précédemment). *Résultat* : interférence de sodoku. Expérience négative.

28 avril 1938. — Rats du quai de France (même protocole). *Résultat* : expérience négative.

6 octobre 1938. — Rat de la rue du Père Froc ayant donné un Weil-Felix positif au 1/120 (même protocole). *Résultat* : expérience négative.

6 octobre 1938. — Puces (*Ctenocephalus musculi*) prélevées sur des rats de la rue du Père Froc (le broyat des ectoparasites est inoculé dans le péritoine de deux cobayes). *Résultat* : expérience négative.

18 avril 1939. — Rats de la route Frelupt (cerveaux broyés, émulsionnés et inoculés dans le péritoine de deux cobayes). *Résultat* : expérience positive (virus murin « Frelupt » actuellement à son 12e passage de péritoine à péritoine de cobaye).

4 mai 1939. — Puces (*Ctenocephalus musculi*) prélevées sur deux rats capturés au restaurant « Normandie » (broyat inoculé intrapéritonéalement au rat blanc). *Résultat* : expérience en cours. Le rat blanc a présenté une maladie apparente et a été sacrifié le 20e jour. Un *Proteus* indologène a été isolé du sang du cœur. Il semble qu'un virus très faible passe en série chez le cobaye. Résultat jusqu'ici douteux.

Par l'expérience du 5 avril 1938, la mise en évidence et l'isolement du virus typhique chez le rat a précédé l'isolement du virus du typhus exanthématique chez l'homme.

Le typhus chez l'homme.

Il serait erroné de dire que le typhus exanthématique n'était pas connu à Chang-Haï avant 1938, mais il attirait si peu l'attention qu'il était souvent confondu avec les autres affections fébriles locales.

Ce qu'il y a de certain, c'est que les annales médicales ne le mentionnent jamais *sous forme épidémique* depuis plus d'un demi-siècle (4 et 5). Une douzaine de cas en 1927 au moment de l'avance de l'armée cantonaise, une douzaine de cas en 1932 au cours du premier conflit sino-japonais et c'est tout. En consultant cependant les statistiques officielles du Bureau d'Hygiène de la Concession Internationale, on découvre que des cas sporadiques, rares et très isolés sont signalés tous les ans, de préférence vers la fin de l'hiver et au printemps.

Sur la Concession Française, nous nous étions attaché à démontrer l'existence du typhus exanthématique dès 1936. Des constatations épidémiologiques, cliniques et sérologiques nous amenèrent à conclure qu'il s'y manifestait (6). Aussi bien que sur la Concession Internationale voisine, c'était sous forme de cas sporadiques qui sévissaient de préférence pendant les mois froids de l'année. Ces cas précédaient et accompagnaient la poussée épidémique de fièvre récurrente qui est tous les ans de règle à Chang-Haï au printemps.

Le comportement de ce typhus était très larvé (une dizaine de cas par an en tout pour les deux Concessions). Les cas étaient très clairsemés, sans aucune tendance à la diffusion non plus qu'à une sévérité excessive (mortalité de 12,5 o/o en 1936, de 7,7 o/o en 1937). Robertson (5) avait été frappé de ce comportement qui,

malgré des circonstances très favorables réunies à plusieurs reprises (hostilités, exodes de réfugiés, surpeuplement et misère, parasitisme abondant par les poux), ne s'était jamais manifesté sous forme épidémique. Pensant au typhus historique, il passait en revue plusieurs hypothèses et parlait d'une inconnue à résoudre dans l'épidémiologie du typhus à Chang-Haï.

Contrairement à ses habitudes, en 1938, le typhus se réveille. L'incident sino-japonais a allumé un brasier autour de Chang-Haï. Les réfugiés ont afflué en masse dans les Concessions portant à plus de 4 millions une population déjà très dense de 1 million 1/2 d'habitants. Entassement, promiscuité, misère, vermine accumulent les craintes d'épidémies hivernales. La diphtérie, la rougeole, la méningite cérébro-spinale font de nombreuses victimes et, dès mars 1938, les cas de typhus apparaissent.

Ils sont d'abord plus groupés, puis en avril, de plus en plus nombreux, affectant particulièrement le personnel de la Police française plus en contact avec les miséreux et aussi les camps de réfugiés de la Concession Internationale.

La poussée épidémique atteint son acmé en mai (7), puis s'abaisse légèrement en juin et surtout en juillet.

Sur l'ensemble des Concessions, 1.007 cas étaient déclarés de mars à juillet 1938. Sans doute, ce chiffre de cas est-il certainement en dessous de la vérité. Il permet néanmoins d'avoir une impression générale sur l'importance de cette poussée épidémique.

Il faut avouer que, contrairement aux autres affections épidémiques qui ont sévi, le typhus exanthématique ne s'est développé que d'une façon très discrète si l'on tient compte des conditions inouïes d'entassement et de malpropreté qui étaient celles de la plupart des quartiers. Eu égard au chiffre total de la population, le taux de morbidité fut très faible : il y eut environ 2 à 3 cas de typhus pour 10.000 habitants.

La mortalité globale fut de 19,87 o/o, beaucoup plus forte au moment de la défervescence de l'épidémie qu'à son début. Les quelques chiffres suivants puisés dans les statistiques des deux Concessions, donnent par trimestre et jusqu'en juillet 1939, le détail des cas et la mortalité survenue :

Janvier-février-mars 1938	89 cas	7,86 o/o mortalité
Avril-mai-juin 1938.	826 cas	17,31 o/o mortalité
Juillet-août-septembre 1938 . . .	145 cas	42 o/o mortalité
Octobre-novembre-décembre 1938. .	22 cas	18,18 o/o mortalité
Janvier-février-mars 1939	30 cas	6,67 o/o mortalité
Avril-mai-juin 1939.	93 cas	16,12 o/o mortalité

Les constatations cliniques et les données de laboratoire (réactions

de Weil-Felix) prouvaient péremptoirement l'authenticité du typhus (7). De plus, des virus de typhus exanthématique furent isolés chez deux malades en avril 1938 (virus « L. B. » et virus « O. Y. Z. »). Leur comportement expérimental fut celui qui caractérise le typhus : fièvre expérimentale réinoculable en série (25 et 42 passages) et réaction scrotale chez les cobayes mâles aux premiers passages (3).

Cet épisode épidémique de 1938 fut jusqu'ici le seul à Chang-Haï.

Bien que les conditions de surpeuplement n'aient pas varié l'année 1939 n'a vu aucun réveil épidémique de typhus au printemps.

Le typhus de Chang-Haï est un typhus murin.

1° *Arguments épidémiologiques.* — Le réservoir de virus existe. La présence d'une enzootie murine de typhus à Chang-Haï est bien démontrée. Il semble même qu'il soit relativement facile, notamment au printemps, d'isoler chez les rats des virus de typhus exanthématique.

D'autre part, le comportement général du typhus chez l'homme est en faveur du typhus murin.

Celui-ci passe accidentellement du rat à l'homme et l'on vérifie bien, dans les conditions normales, que la maladie humaine est relativement rare à Chang-Haï. Pour les nombreuses années antérieures à 1938, la situation se présentait en effet de la façon suivante : procédant au « compte-gouttes » les cas étaient clairsemés, isolés, sans filiation apparente. Tout au plus, et encore bien malaisément, pouvait-on incriminer certains quartiers et ce n'était pas toujours ceux où la population humaine était la plus dense.

Si le typhus historique avait été en cause, il se serait certainement manifesté maintes fois sous la forme épidémique. La pédiculose si répandue dans les milieux pauvres et dont un des effets est l'épidémie annuelle de fièvre récurrente, la densité humaine qui s'est toujours maintenue élevée, auraient provoqué des manifestations épidémiques saisonnières. Les troubles sociaux et les conflits de 1927 et de 1932 surajoutés aux causes précédentes, se seraient accompagnés d'épidémies particulièrement sévères. Enfin la méconnaissance de toute épidémie antérieure jointe aux nombreux apports nouveaux par voie de mer et aux immigrations diverses importantes ayant fréquemment renouvelé la population, permettent d'éliminer toute arrière-pensée d'une immunité collective qui aurait peut-être pu jouer dans ces cas-là.

Il y eut cependant un épisode épidémique en 1938. Mais il est naturel de penser que le virus murin atteignant de temps à autre

l'homme, ait pu provoquer, sous l'influence de circonstances exceptionnellement favorables et jamais égalées jusque-là, un typhus murin épidémisé.

C'est ce qui semble admis pour certaines épidémies du Centre Amérique et nous avons eu l'occasion de suivre, au Guatemala, une épidémie de « tabardillo » de semblable nature (8), dont l'analogie avec les caractères de l'épidémie de Chang-Haï était frappante : même mortalité (autour de 18 o/o), pas de tendance à une grande diffusion malgré un même état de malpropreté et de parasitisme de la collectivité en cause, mêmes réactions scrotales chez les cobayes mâles aux premiers passages de plusieurs virus humains.

L'accession du typhus murin sporadique à l'épidémicité peut en effet se produire quand des circonstances extrêmement favorables font que le virus murin s'adapte éventuellement au pou. Ce qui fait le typhus murin épidémisé, c'est sa transmission au sein d'une collectivité humaine par l'intermédiaire du pou, hôte pourtant inhabituel du virus murin. Au cours de l'épisode de 1938 à Chang-Haï, il y eut toute raison d'incriminer le pou comme facteur de contagion interhumaine. Ces parasites étaient en effet trouvés en grand nombre dans les vêtements des malades, dans ceux de leur entourage et particulièrement dans ceux de la population des camps de réfugiés périodiquement soumise à l'épouillage et à la désinfection par les services d'Hygiène des deux Concessions.

Mais l'adaptation fortuite du virus murin au pou est une étrangeté : elle est précaire et peu viable. D'où l'absence d'une explosion massive de cas, d'une pandémie analogue à celles que détermine le typhus historique dont le virus est définitivement adapté à l'invertébré. De là l'allure si spéciale de cette poussée épidémique qui a, somme toute, frappé discrètement. C'est aussi la raison pour laquelle — argument de plus en faveur de la nature murine — il n'y eut pas, en 1939, de nouvelle épidémisation humaine. Cependant il faut tenir compte que des mesures prophylactiques ont été prises.

Nous ne saurions formuler avec précision le mécanisme de transmission du typhus murin du rat à l'homme dans les conditions normales où il est sporadique. Certains cas groupés, tels que ceux de 1927, de 1932, s'expliquent sans doute par l'intervention du pou. Il en est peut-être aussi de même de certains contages printaniers. Mais la rareté des cas élimine cependant toute idée de contagion interhumaine habituelle.

A partir du rat, réservoir du virus, le typhus passe accidentellement chez l'homme, par l'intermédiaire sans doute, soit des ectoparasites (puces), soit des souillures produites par les produits d'excrétion des rats.

2° *Arguments expérimentaux.* — Les trois virus isolés, dès avril 1938, l'un chez le rat (« Montmorand »), et les deux autres chez l'homme (« L. B. » et « O. Y. Z. ») ont fait l'objet d'une étude expérimentale comparative assez poussée pendant neuf mois (25 passages chacun de péritoine à péritoine de cobaye) dont le détail a déjà été publié (3).

Nous retiendrons que ces trois souches sont très voisines entre elles ainsi que le démontrent les expériences d'immunité croisée et la quasi-identité de leur comportement chez les animaux de laboratoire sensibles. En particulier elles s'accompagnaient toutes trois au début de péri-orchite chez le cobaye mâle. De très légères différences nous semblent toutefois légitimer les conclusions suivantes :

Le virus « Montmorand » représente le type murin pur. Des deux virus humains, l'un lui est très proche et presque identique (virus « L. B. », cas suivi de guérison), l'autre représente un stade intermédiaire entre le virus murin et le virus historique (virus « O. Y. Z. », cas suivi de décès).

Ces constatations sont facilement explicables et ne nuisent pas à la conception d'une origine strictement murine de ces virus. La rencontre du pou et les passages interhumains influencent probablement dans une certaine mesure le virus murin et lui impriment quelques caractères aberrants : le virus « O. Y. Z. » plus virulent avait sans doute subi plus de passages interhumains que le virus « L. B. » quand nous les avons isolés.

Si, comme c'est l'opinion habituellement admise, la Nature a, par aventure, abouti un jour à réaliser une adaptation complète au cycle « homme-poux-homme » d'un virus murin normalement spécialisé au cycle « rat-puces-rat » et si elle a ainsi réussi le « virus historique », désormais irréversible, il n'est pas interdit de penser qu'elle puisse, sans y aboutir, répéter bien des fois dans le même sens de nouvelles tentatives à la faveur de ces épidémisations fortuites du typhus murin. C'est tellement plausible que lors de manifestations faiblement extensives de typhus, en diverses parties du globe (Macédoine, Mexique, Chine du Nord), des virus ayant des caractères bâtards analogues aux nôtres ont été isolés (9, 10, 11, 12 et 13).

Conclusion

En résumé, les recherches sur le typhus exanthématique de Chang-Haï montrent qu'il s'agit d'un typhus murin local, enzootique chez le rat et se manifestant, en temps normal, sporadiquement chez l'homme.

Ce comportement sporadique habituel a fait place, en avril-mai-juin 1938, à une situation faiblement épidémique sur les Concessions étrangères de Chang-Haï. L'indice de morbidité a été faible, la mortalité peu élevée. Une plus grande promiscuité et un accroissement de la misère par suite de l'afflux de nombreux réfugiés ont amené, à une période saisonnière critique, une épidémisation fortuite et sans lendemain du typhus murin endémique.

Cliniquement les malades présentent le tableau classique du typhus exanthématique et leur sérum agglutine les souches de *Proteus* X_{19} au laboratoire.

La position du typhus de Chang-Haï dans le cadre du typhus murin est d'autre part corroborée par l'expérimentation qui a isolé, chez le rat commensal de l'homme, des virus typhiques et qui a donné la preuve de la parenté très étroite des virus isolés chez l'homme avec un virus isolé chez les rats.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

1. C. Y. Wu. — 9th Congress F. E. A. T. M., Nanking, 1934, II, 761.
2. C. Y. Wu. — *Reports National Quarantine Service*, series VI, 1935-1936, 31.
3. J. Raynal et J. Fournier. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, 525.
4. K. C. Wong et W. L. Teh. — *History of Chinese Medicine*, Shang-Haï, 1936.
5. R. C. Robertson. — *Journal Clinical Medicine*, 1936, I.
6. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, 256.
7. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, 662.
8. J. Raynal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, 49.
9. P. Lépine. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, XXXI, 335.
10. S. Gajdos et J. Tchang. — Studies on Typhus Fever in China, 1933. *The Catholic University Press*, Peiping.
11. C. J. Wu et S. H. Zia. — *The Chinese Medical Jl.*, suppl. II, mars 1938, 221.
12. U. Cappuzzo. — *Bull. Médical Université l'Aurore* (Shang-Haï), 1938 (juillet-août), 208.
13. R. Castaneda. — *Jl. Experim. Medicine*, 1930, LII, 195.

LA DYSENTERIE BACILLAIRE A CAYENNE

Par H. FLOCH

Si la complexité du syndrome dysentérique guyanais était bien signalée, on peut dire que, jusqu'à cette année, seule l'étiologie amibienne était, pratiquement, admise et que l'émétine était le

médicament de base de toute dysenterie en Guyane, tandis que le sérum antidysentérique restait inemployé.

Cependant, THÉZÉ avait diagnostiqué (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916) cinq cas de dysenterie à bacille de FLEXNER, mais ce fait était complètement oublié et le rôle étiologique de l'amibe dysentérique passant pour tous au premier plan dans les dysenteries des pays chauds, à peu près toutes les dysenteries furent, désormais, appelées amibiennes en Guyane ; la moindre amibe hématophage ou non rencontrée dans un flocon muqueux dysentérique ayant semblé suffisante dans certains cas pour affirmer ce diagnostic.

Réservant pour plus tard un examen d'ensemble du syndrome dysentérique guyanais, signalons que c'est l'étude du rôle de la flore associée dans les dysenteries amibiennes qui nous a amené à constater la fréquence de la dysenterie bacillaire en Guyane.

Pour réaliser cette étude, toutes les selles dysentériques dirigées sur le laboratoire de l'I. H. P. sont examinées à l'état frais et après coloration (recherche des œufs et kystes des parasites divers, des parasites à l'état végétatif et notamment des amibes, des leucocytes, des hématies, de la flore, etc.) puis ensemencées pour isolement bactérien.

Cet isolement est pratiqué de façon simple, sur tubes de gélose inclinée, après lavages dans deux eaux physiologiques stériles, d'un fragment de mucosité dysentérique ; chaque colonie différente est ensuite identifiée, après vérification de sa pureté.

L'identification des différents bacilles dysentériques isolés est obtenue par l'étude de leurs caractères biochimiques, complétée pour les bacilles de SHIGA et les bacilles de FLEXNER par celle de leurs caractères sérologiques spécifiques.

La classification adoptée est celle de TOPLEY et WILSON qui divisent les bacilles dysentériques en :

B. shigæ.
B. ambiguum (ou de *Schmitz*).
B. flexneri.
B. sonnei.
B. dispar.
B. alcalescens.
B. newcastle.

Possédant des sérums expérimentaux anti-SHIGA et anti-FLEXNER ces germes sont facilement identifiés, leurs caractères biochimiques ne venant que confirmer le diagnostic sérologique. Les autres bacilles sont identifiés dans le groupe dysentérique par l'étude de leurs activités biochimiques seulement ; voici quelques-uns des caractères les plus simples qui en permettent l'identification, caractères

d'ailleurs confirmés par tous autres qui sont habituels pour chacun de ces germes.

Si le bacille n'attaque pas le mannitol (les bacilles de Shiga et de Flexner étant mis à part comme nous l'avons vu), il s'agit d'un bacille de Newcastle s'il attaque le glucose en donnant des gaz, dans le cas contraire il s'agit d'un bacille de Schmitz.

Le mannitol étant attaqué et le glucose acidifié avec formation de gaz il s'agit encore d'un bacille de Newcastle ; si le glucose n'est pas fermenté et si le bacille ne fournit pas d'indol en eau peptonée il s'agit d'un *B. sonnei*, tandis que s'il fabrique de l'indol c'est un *B. dispar* ou un *B. alcalescens* (le premier attaquant lentement lactose et sucrose, ce que ne fait pas le second, qui alcalinise le lait tournesolé).

Nous avons ensemencé 80 selles (dysentériques, sauf quelques rares qui n'étaient que diarrhéiques) et nous avons obtenu l'isolement des germes suivants :

Colibacille	38 fois	B. de Sonne	3 fois
Paracolibacille . . .	8 »	B. de Flexner . . .	10 »
Pyocyanique	3 »	B. de Schmitz . . .	2 »
B. morgan	2 »	B. de Shiga	9 »
B. dispar	2 »	B. dysentérique indéterminé	1 »
B. de Newcastle. . .	2 »		

Des colibacilles seulement ont donc été isolés dans 47 o/o des dysenteries. Ceci ne prouve évidemment pas qu'il ne s'agissait dans ces cas de dysenteric bacillaire ; Besson signale qu'étudiant une épidémie de cette affection dans la région parisienne en 1918 il ne put isoler dans 60 o/o des cas que des colibacilles. Notre pourcentage est donc plus favorable ce qui est d'une part en faveur de la technique d'isolement employée mais prouve aussi l'importance réelle de la dysentcrie bacillaire dans le syndrome dysentérique guyanais.

Dans certains cas, d'ailleurs, l'isolement ne permit que l'identification de colibacilles, au début de la maladie, mais un autre examen permit celle de bacille dysentérique. Dans une observation notamment plusieurs colonies de *B. coli* furent d'abord isolées, puis à un second et à un troisième isolement c'est un bacille de Shiga qui fut identifié. Ceci montre, en particulier, que ce n'est pas toujours tout au début de l'affection que l'isolement du germe pathogène est le plus facilement réalisable comme il est classiquement dit.

Huit fois les germes isolés ont été appelés paracolibacilles ; il s'agit de bacilles se rapprochant nettement du *B. coli* (dont ils ne sont probablement que des races) mais s'en différenciant par cer-

tains caractères considérés généralement comme importants. Ces germes appartenaient presque tous à un même groupe caractérisé surtout par l'attaque lente du glucose avec faible production de gaz (une seule bulle dans la cloche du tube B) et la non-réduction du rouge neutre, ces caractères étant conservés après plusieurs repiquages. Ces germes produisent de l'indol en eau peptonée, quelquefois très faiblement; dans deux cas ils donnaient des variantes smooth et rough, la seconde ayant perdu la faculté de production d'indol. De tels germes ont été fréquemment isolés de cas de dysenterie en pays tropicaux; quel est leur rôle exact? Quoique très pathogènes expérimentalement ils ne doivent probablement n'être que les témoins de la présence d'un vrai bacille dysentérique, ce en quoi ils pourraient déjà être intéressants.

Le bacille pyocyanique a été isolé trois fois de selles dysentériques; ce germe est, on le sait, bien plus virulent sous les climats tropicaux que dans les pays tempérés. Un des bacilles pyocyaniques isolés ne produisant pas de pigments à son isolement, commença à en produire faiblement au 5e repiquage pour en fournir plus tard en abondance. Chez un des malades ayant permis l'isolement de ce germe un séro-diagnostic prouva ensuite qu'il s'agissait en réalité d'une dysenterie à bacille de Shiga dont le germe causal n'avait pu être isolé. Il est probable qu'il en est généralement ainsi.

Deux bacilles rattachables au groupe Morgan ont été isolés, tous deux dans des cas de dysenterie chez des nourrissons. Il faut signaler que les « diarrhées vertes » sont souvent en réalité des « dysenteries vertes ». Le bacille de Morgan n'est plus actuellement classé dans les dysentériques; il nous semble certain qu'à côté de diarrhées, il est capable de causer à lui seul un véritable syndrome dysentérique.

Les *B. dispar*, bacille de Newcastle, bacille de Sonne et bacille de Schmitz ont été tous isolés de dysenterie chez des adultes.

Dix fois le bacille de Flexner a été identifié; deux fois il fut isolé de selles seulement diarrhéiques (alternatives de diarrhée et de constipation avec coliques). Dans ces deux derniers cas un auto-vaccin buvable fit merveille alors que l'affection traînait depuis trois semaines et un mois. Un stock vaccin local préventif fut alors fabriqué. Il est difficile d'en juger l'efficacité; je ne puis signaler à ce sujet que le cas de l'aide-manipulateur qui s'occupait avec nous de manipuler les selles dysentériques, ne voulut pas prendre le vaccin et contracta ces jours-ci une dysenterie sérieuse à bacille de Shiga, ce qui n'est évidemment pas une preuve de grande valeur, mais étant donnée la fréquence de la dysenterie bacillaire à Cayenne il semble que son emploi devrait être étendu.

Le bacille de Shiga fut isolé neuf fois; il est donc aussi fréquem-

ment en cause que le bacille de Flexner dans les dysenteries guyanaises, ce qui est à signaler au moment où ce premier germe semble se raréfier un peu partout.

Une étude sérologique sur tous les sérums qui passent à l'I. H. P. nous a donné jusqu'ici les résultats suivants : 894 sérums examinés, 59 sérums agglutinant au moins au 1/30 le bacille de Shiga et 51 agglutinant le bacille de Flexner au moins à 1/150 ce qui confirme l'importance du rôle du bacille de Shiga dans le syndrome dysentérique à la Guyane.

Un des bacilles isolés n'a pu être identifié correctement, il s'agit d'un bacille donnant sur gélose des colonies irisées, immobile, ne fermentant pas la lactose, même en milieu liquide, ne fabriquant pas d'indol, ne noircissant pas la gélose au plomb, sans action sur le rouge neutre mais donnant des gaz aux dépens des autres substances hydrocarbonées usuelles (glucose, mannite, saccharose, maltose), inagglutinable par les sérums expérimentaux anti-T. A. B., anti-Shiga et anti-Flexner. Trois fois le même germe fut isolé chez le malade, atteint d'un syndrome dysentérique typique, qui traité uniquement par l'émétine et le stovarsol, qui se révélèrent sans action, décéda.

Du point de vue du diagnostic de la dysenterie bacillaire, il faut ajouter l'intérêt de la constatation de la présence de nombreux globules blancs, avec une flore peu riche et peu variée formée de bacilles à Gram négatif. Cependant, les bacilles dysentériques peuvent être présents et même isolés, tandis que cette flore est au contraire très riche et très variée.

Si l'absence de parasites à l'état végétatif ou enkysté est en faveur de la dysenterie bacillaire, par contre, leur présence ne permet pas d'éliminer ce diagnostic même lorsqu'il s'agit d'amibes hématophages.

Cliniquement, il est loin d'être de règle que la dysenterie bacillaire présente le syndrome aigu à grands fracas classique. Celui-ci est retrouvé beaucoup plus complet chez les enfants (les phénomènes toxiques notamment peuvent être manifestes) que chez l'adulte, où il existe, mais bien plus rarement. En général, la température est peu élevée, souvent réduite à une simple élévation thermique avant l'apparition des symptômes intestinaux révélateurs. Le nombre de selles est peu élevé : 10 à 20 au maximum, quotidiennement. L'état général est peu atteint.

D'autre part, la dysenterie bacillaire peut prendre (et non rarement) une allure subaiguë et même chronique, avec rechutes ou plutôt récidives contribuant à rendre souvent impossible le diagnostic clinique d'avec la dysenterie amibienne. Voici, par exemple, un libéré venant réclamer quelques injections d'émétine, qui lui font

d'ordinaire le plus grand bien dit-il; en effet, il présente depuis plusieurs années de temps en temps des poussées dysentériques bénignes, sans élévation de température. Une selle est immédiatement recueillie ainsi que du sérum et une injection d'émétine est pratiquée.

L'examen d'un flocon muqueux dysentérique montre la présence de nombreux globules blancs et rouges ainsi que l'absence d'amibes, la flore est rare, presque uniquement composée d'un bacille Gram négatif. Un ensemencement permet l'isolement d'un bacille de Shiga. Le sérum du malade se révèle très agglutinant vis-à-vis d'une souche de laboratoire de bacille de Shiga, alors que nous ne sommes qu'au troisième jour de la crise actuelle. Enfin, quelques injections d'émétine jugulent cette fois-ci encore la poussée.

L'émétine n'est certainement pas aussi spécifique qu'on l'a dit de la dysenterie amibienne; certains, en effet, ont voulu conclure du fait de l'action de ce médicament dans des cas de dysenterie bacillaire qu'il y avait alors une amibiase associée qui ne pouvait être décelée. En réalité, c'est bien plus souvent le bacille dysentérique qui passe inaperçu car il est plus délicat de le mettre en évidence qu'une amibe mobile et hématophage. Comme maintenant on se montre bien plus difficile (nécessité d'une coloration par l'hématoxyline ferrique) pour accepter le diagnostic de *E. dysenteriæ*, que de plus, il est certain que l'émétine améliore des dysenteries bacillaires bénignes, le rôle des bacilles dysentérigènes dans le syndrome dysentérique doit revenir au tout premier plan et on doit y songer sous les climats tropicaux.

Sous ces climats, les affections intestinales ont une grande importance et nous avons vu que des bacilles dysentériques peuvent causer à côté de véritables dysenteries des diarrhées d'apparence banale chez l'adulte comme chez l'enfant (chez lesquels il ne faut pas omettre de penser à l'action possible des germes étudiés ici, notamment dans les cas de diarrhée verte et de côlite dysentériforme).

Le sérum antidysentérique doit être couramment employé en Guyane, où il a déjà permis de sauver plusieurs enfants et où le syndrome dysentérique vient en tête des causes de mortalité dans les formations hospitalières.

Conclusions

La dysenterie bacillaire est fréquente à Cayenne; les différents bacilles dysentériques y sont isolés; la fréquence des bacilles de Shiga est à signaler.

Chez l'enfant, la dysenterie bacillaire présente souvent le syn-

drome classique ; chez l'adulte, au contraire, elle donne lieu, plutôt, à des formes cliniques frustes, faisant penser au syndrome classique de l'amibiase intestinale.

L'émétine a une action sur les dysenteries bacillaires bénignes ; le sérum antidysentérique doit être employé couramment en Guyane. Des diarrhées d'apparence banale (chez l'adulte et l'enfant) peuvent être causées par des bacilles dysentériques surtout par le bacille de FLEXNER.

L'auto-vaccin buccal donne d'excellents résultats dans ces cas.

Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

UN CAS DE SPRUE TROPICALE AVEC ANÉMIE EXTRÊME PARA-BIERMÉRIENNE. GUÉRISON

Par LE ROY et CHERTIN

L'observation que nous allons relater est l'expression d'une sprue typique dont l'évolution se fit en trois périodes : une première phase trahissant une atteinte endocrinienne, une deuxième compliquée d'anémie pernicieuse intense, une troisième enfin de guérison.

En mai 1936, le soldat R... LUCIEN, du 3[e] R. I. C., âgé de 31 ans, est rapatrié du Tonkin après une hospitalisation de 3 mois à Hanoï pour syndrome dysentériforme et très mauvais état général.

A son arrivée en France, R... LUCIEN avait d'abord constaté une amélioration de son état ; pendant sa convalescence, les selles furent normales macroscopiquement et au nombre de une à deux par jour ; l'asthénie s'était amendée et le gain de poids avait été de 4 kg.

Puis, peu à peu, la rechute s'était faite avec l'apparition de douleurs intestinales, de troubles gastro-intestinaux sous forme de vomissements, de selles diarrhéiques au nombre de cinq à six par jour, impérieuses, abondantes, à l'aspect de « bouse de vache », en même temps que les téguments découverts prenaient une teinte bistrée.

R... LUCIEN est alors hospitalisé le 10 octobre 1936 à l'Hôpital Maritime de Rochefort.

A son entrée, ce soldat se présente comme un sujet très asthénique, du poids de 64 kg. pour une taille de 1 m. 68 ; le visage et la face dorsale des mains sont bistrés tandis que la peau, sèche et rugueuse, est d'aspect ichtyosique.

L'hypotension est nette : Mx : 9 — Mn : 5 — 10 : 1,5.

Le foie est légèrement hypertrophié, débordant d'un travers de doigt le rebord costal sur la ligne mamelonnaire, tandis que la limite supérieure est à sa place normale ; il est douloureux à la palpation.

La rate est dans ses dimensions normales.

L'abdomen est météorisé, gargouillant, non douloureux ; les selles

sont remarquables par leur abondance, leur horaire, leur fréquence : selles pâteuses, boursouflées, excessivement copieuses, de couleur jaune verdâtre, d'odeur aigrelette, au nombre de trois à cinq par jour, avec une évacuation régulière vers 5 heures du matin (selle réveille-matin), survenant sans ténesme ni épreintes. A part une stéatorrhée marquée, l'examen des fèces est négatif, sans présence de sang. Mais, par contre, la glycémie s'est élevée de 1 g. 55 o/oo à 2 g. 5 o/oo ; il existe une albuminurie de 0 g. 20 o/oo, sans glycosurie, sans hématurie, sans cylindrurie.

La température est sub-fébrile, oscillant entre 37°5 et 38°2.

Rien au cœur, ni aux poumons ; il n'existe pas d'anémie (Numération : rouge = 4.740.000. Taux d'hémoglobine : 90 o/o).

Cette période qui va du 10 octobre au 14 novembre, en même temps qu'elle marquai une atteinte typique de sprue, semblait s'accompagner d'un diabète bronzé incipiens : hépatomégalie, hyperglycémie, pigmentation, asthénie, hypotension, troubles gastro-intestinaux. L'état général s'aggravait puisque l'amaigrissement était de 7 kg.

Puis, le tableau s'assombrit encore par l'entrée en scène d'une anémie intense, type Biermer.

Le 15 novembre, l'examen sanguin donnait :

Numération rouge : 1.990.000.
Numération blanche : 4.400.
Taux d'hémoglobine : 75 o/o.
Polyneutro : 44.
Polyéosino : 1.
Polybaso : 0.
Lymphocytes et moyens mono : 53.
Monocytes : 2.
Pas de leucocytes anormaux, pas d'hématies nucléées.
Valeur globulaire : 1,8.

Le temps de coagulation était de 22 minutes, avec rétractilité diminuée du caillot.

La température, de type intermittent, s'élevait et poussait ses clochers à 39° et 40° ; le pouls était rapide, petit ; la tension : Mx : 11, My : 7, Mn : 5, 10 : 3.

Et le 23 novembre, malgré une transfusion, l'hémogramme était aggravé :

Numération rouge : 800.000.
Numération blanche : 2.200.
Taux d'hémoglobine : 60 o/o.
Valeur globulaire : 43,7.
Polyneutro : 40.
Polyéosino : 1.
Polybaso : 1.
Lymphocytes et moyens mono : 56.
Monocytes : 1.
Rares hématies nucléées.

Cependant, il n'y avait pas de syndrome neuro-anémique, ni de langue type Hunter, ni d'œdème.

Par contre, une certaine hypochlorhydrie se manifestait puisque le chimisme gastrique, pratiqué avec l'épreuve à l'histaminé, donnait :

HCl libre : 1 o/oo.
Acidité totale : 1,5 o/oo.
Acidité de fermentation : 0,07 o/oo.

Les selles, très abondantes, toujours boursouflées, spumeuses, stéatorrhéiques, ne contenaient ni œufs, ni kystes, ni spirilles, ni parasites. Par contre, plusieurs ensemencements ont permis de cultiver un champignon du genre *Monilia*.

Le 30 novembre, en dépit de la thérapeutique anti-anémique et des transfusions, l'examen sanguin n'était guère modifié.

Numération rouge : 895.500.
Numération blanche : 1.100.
Taux d'hémoglobine : 40 o/o.
Valeur globulaire : 2.
Polyneutro : 77.
Eosino : 2.
Baso : 0.
Lymphocytes et moyens mono : 19.
Monocytes : 2.

L'avenir de notre malade semblait donc désespéré. Mais à partir du 5 décembre, son état commença à s'améliorer quelque peu, la température revint à la normale, la tension artérielle se releva (Mx : 12 ; My : 8 ; Mn : 6 ; 10 : 4,5) et les selles furent moins abondantes.

L'hémogramme nous fournissait les chiffres suivants :

Numération rouge : 1.270.000.
Numération blanche : 2.400.
Taux d'hémoglobine : 45 o/o.
Valeur globulaire : 1,8.
Polyneutro : 52.
Eosino et baso : 0.
Lymphocyte et moyens mono : 42.
Monocytes : 3.

(Deux hématies nucléées apparaissent sur la préparation). Le poids était tombé à 52 kg., montrant un amaigrissement de 12 kg. en 2 mois. Il n'y avait plus de réserve adipeuse et l'amyotrophie était généralisée par une véritable fonte musculaire.

Puis, petit à petit, l'hémogramme continuait à s'améliorer :

Le 9 décembre :

Numération rouge : 1.570.000.
Numération blanche : 2.800.
Taux d'hémoglobine : 45 o/o.
Valeur globulaire : 1,4.
Polyneutrophiles : 75.
Eosino et baso : 0.
Lymphocytes et moyens mono : 22.
Monocytes : 3.

Le 15 décembre :

Numération rouge : 2.290.000.
Numération blanche : 4 800.
Taux d'hémoglobine : 80 o/o.
Valeur globulaire : 1,5.
Formule leucocytaire : normale.

En même temps, le changement d'aspect des selles devenait remarquable car elles étaient à peine pâteuses, en quantité normale ; cependant la digestion des graisses n'était pas encore satisfaisante puisqu'un

repas d'épreuve, comprenant 47 g. de lipides et un test de poudre de carmin, montrait que 17 o/o des lipides avaient échappé à la digestion.

Le poids remontait à 54 kg. 500 ; la tension s'améliorait : Mx : 12 ; My : 8 ; Mn : 6 ; 10 : 6 ; l'albumine disparaissait des urines, le foie diminuait de volume et la teinte bistrée de la face et des mains s'éclaircissait.

Mais la calcémie était basse puisque le calcium total était de 0 g. 085 et le calcium ionique de 0 g. 032. Le 19 décembre, il se produisait une petite rechute anémique marquée par une numération rouge à 1.970 000, mais cet incident était de courte durée car, le 29 décembre, l'hémogramme se relevait nettement :

Numération rouge : 3.060 000.
Numération blanche : 4.600.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.
Valeur globulaire : 1,4.
Formule leucocytaire : normale.

L'apyrexie se maintenait, le poids arrivait à 61 kg. 400, les selles étaient moulées, d'abondance normale, sans stéatorrhée.

La tension artérielle était : Mx : 12, My : 9, Mn : 7, 10 : 8.

Pendant le mois de janvier, l'hémogramme continuait à s'améliorer.

Le 5 janvier :

Numération rouge : 3.280.000.
Numération blanche : 4.400.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.
Valeur globulaire : 1,3.
Formule leucocytaire : normale.

Le 13 janvier :

Numération rouge : 4.260.000.
Numération blanche : 4.200.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.
Valeur globulaire : 1,1.
Mononucléose à 39 o/o dans la formule leucocytaire.

Le 26 janvier :

Numération rouge : 4.520.000.
Numération blanche : 4.000.
Taux d'hémoglobine 90 o/o.
Mononucléose à 46 o/o dans la formule leucocytaire.

A cette époque, la calcémie était revenue à la normale : calcium total : 0 g. 102, calcium ionique : 0 g. 064.

Le poids était de 69 kg., la glycémie de 0,90 o/oo, l'albumine avait disparu des urines, le teint était redevenu clair, les muqueuses roses, le foie dans ses dimensions normales.

Les selles, moulées ou à peine pâteuses, ne dépassaient pas le nombre de deux par jour.

En février, le mot de guérison pouvait être prononcé puisque, le 6 février, la numération rouge atteignait 5.100.000 globules au millimètre cube et que, le 16 février, l'hémogramme était le suivant :

Numération rouge : 5.440.000.
Numération blanche : 7.000.
Taux d'hémoglobine : 95 o/o.
Mononucléose à 42 o/o dans la formule leucocytaire.

La tension artérielle était redevenue normale : Mx : 15, My : 9.5, Mn : 8, 10 : 12.

Le poids était passé à 76 kg. et cet état floride avait progressé continuellement de telle sorte qu'un robuste et fort gaillard avait pris la place de l'être décharné, squelettique, qu'il était à la fin de novembre.

Finalement, le 23 mars, notre malade nous quittait pour une convalescence de 3 mois en parfait état : l'appareil digestif fonctionnait normalement, l'absorption alimentaire était parfaite, les selles normales en quantité et qualité; de même, les temps de saignement et de coagulation étaient corrects, les urines dépourvues d'albumine, la glycosurie à 0,90 o/o et l'hémogramme donnait :

Numération rouge : 5.500.000.
Numération blanche : 7.400.
Taux d'hémoglobine : 95 o/o.

Revu en juillet, au retour de sa convalescence, le poids était à 80 kg., ce qui correspondait à son poids habituel; il y avait une seule selle par jour, pâteuse ou moulée, et l'examen hématologique nous donnait :

Numération rouge : 4.600.000.
Numération blanche : 4.400.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.

Réexaminé une dernière fois, en octobre, c'est-à-dire 6 mois après sa sortie de l'hôpital, la guérison s'était maintenue en dépit d'une alimentation faite sans aucune discrimination. Le fonctionnement digestif n'était pas déréglé, et il n'existait aucun signe d'anémie :

Numération rouge : 4.800.000.
Numération blanche : 8.200.
Taux d'hémoglobine : 90 o/o.
Mononucléose à 32 o/o dans la formule leucocytaire.

Ainsi, après une maladie de longue durée qui avait amené le patient à deux doigts d'une issue fatale, la guérison a pu cependant s'affirmer et demeurer.

La thérapeutique pratiquée fut un complexe, car il y avait à lutter contre trois syndromes principaux : le dysfonctionnement endocrinien, l'anémie sévère et l'affection du tractus intestinal.

Le traitement fut hygiénique, diététique, médicamenteux, opothérapique et se compléta par des transfusions.

a) Traitement hygiénique : la fièvre et l'amaigrissement rapide furent des conditions impératives de repos absolu au lit.

b) Traitement diététique :

Pour guérir la sprue elle-même, un régime strict fut institué pour revaloriser une absorption digestive devenue inexistante; à l'heure actuelle, on considère, en effet, la sprue comme une maladie particulière marquée par une mauvaise absorption des lipides alimentaires et une digestion insuffisante des protides; de cette manière, elle entraîne des troubles intestinaux graves et une dénutrition générale qui déterminent une poly-avitaminose secondaire. Puisque les graisses étaient rejetées en grande abondance dans les fèces, elles furent bannies de l'alimentation; il en fut de même des fari-

neux et des féculents qui déterminent des fermentations intestinales.

Au début, la nourriture fut limitée à du jus de viande, à du foie de veau à peine saisi par le feu, et à des jus de citrons et d'oranges.

Le lait mal supporté fut rapidement remplacé par du bouillon de légumes frais.

Ainsi, les fruits et les légumes furent d'une grande utilité car, outre leur richesse en vitamines, ils apportèrent à l'organisme une quantité importante de sels de soude, de potasse, de manganèse, indispensables pour saturer l'état d'acidose de notre malade.

Puis, ce dernier put absorber des carottes, des épinards, des choux, des salades, des petits pois et enfin des œufs.

Ainsi, on peut lutter contre la polydéficience de vitamines provoquée soit par un défaut d'absorption intestinale, soit par la destruction des vitamines dans l'intestin.

c) Traitement médicamenteux :

Contre l'hypocalcémie, du chlorure de calcium *per os*.

Comme pansement intestinal, du charbon, du carbonate de bismuth, du ratanhia.

Contre l'hypochlorhydrie gastrique, de l'acide chlorhydrique officinal ou de l'acide phosphorique.

Enfin, contre l'hypotension, de l'adrénaline.

d) Traitement opothérapique :

Il fut le plus important.

La déficience endocrinienne fut traitée par de la cortico-surrénale en injection sous-cutanée quotidienne, par des cachets de pancréas total, par des cachets de muqueuse gastrique (utile à la fois contre l'anémie et contre l'hypochlorhydrie),, et enfin, par des extraits spléniques.

L'anémie hyperchrome, à forme sévère, qui fut l'apanage de R... Lucien pendant 3 mois, fut jugulée par la méthode de Whipple et Castle; il absorba quotidiennement 200 g. de veau presque cru, et une ampoule d'extrait de foie buvable.

D'ailleurs, devant la gravité extrême du cas, en attendant les heureux effets de la cure hépatique, nous fûmes obligés d'avoir recours à des transfusions répétées. Ces dernières sauvèrent, à notre avis, le malade car elles lui permirent de faire les frais de son anémie pernicieuse avant que l'hépatothérapie ait pu intervenir utilement. Huit transfusions sanguines de 200 g. chacune furent pratiquées : les quatre premières avec des intervalles de 48 heures, et les quatre autres, tous les 5 jours.

En résumé, ce soldat de 31 ans qui avait été traité au Tonkin pour une diarrhée dysentériforme a fait, après 5 mois de séjour en

France, une recrudescence de sprue typique avec anémie intense et cachexie; les médecins coloniaux ont, depuis longtemps, remarqué que la réadaptation au climat natal aggrave souvent une atteinte de diarrhée fruste; en réalité la « sprue » passe insidieusement de la période de début à la période d'état.

Pendant 1 mois, l'augmentation de volume de l'abdomen, l'hépatomégalie, la mélanodermie, l'hyperglycémie, l'asthénie, les troubles digestifs, l'amaigrissement et l'hypotension auraient pu nous faire adopter le diagnostic de cirrhose bronzée avec insuffisance surrénale.

Les caractères spéciaux de la diarrhée ont heureusement attiré notre attention : diarrhée matutinale se répétant ensuite plusieurs fois dans la journée, selles copieuses, soufflées, en « bouse de vache » d'aspect grisâtre, s'accompagnant de tympanisme et de borborygmes.

Les signes cardinaux de la sprue ont été facilement mis en évidence : stéatorrhée avec présence d'un champignon du genre *Monilia*, pigmentation grisâtre du visage, hypochlorhydrie.

L'analyse du sang a permis de déceler une hypocalcémie marquée portant surtout sur le calcium ionique; le 16 décembre 1936, alors que le calcium total était peu diminué (0 g. 085 au lieu de 0 g. 10) le calcium ionique était très déficient (0 g. 032 au lieu de 0 g. 60). Dès le 12 janvier, la plupart des symptômes morbides ayant disparu, le dosage du calcium donnait des chiffres normaux : 0,102 pour le calcium total, 0,064 pour le calcium ionique.

Les auteurs américains attachent une grande importance à la baisse du calcium ionique comme élément de diagnostic.

L'anémie a nettement dominé le tableau clinique ; elle s'est produite brusquement à partir du 14 novembre. Nous avons assisté à une chute dramatique des globules rouges (800.000 par millimètre cube) qui ne s'observe ordinairement qu'à la phase terminale de la maladie : anémie hyperchrome genre Biermer qui s'en distingue toutefois par les caractères suivants : rareté ou absence des hématies nucléées et des myélocytes, absence d'anisocytose et de signes neuro-anémiques ; d'autre part la coloration de la peau, l'émaciation et l'absence d'anachlorhydrie réfractaire à l'histamine n'étaient pas non plus en faveur d'une anémie biermérienne.

L'hémoglobine s'est maintenue à un taux exceptionnellement élevé (60 0/0 et 40 0/0 pour 800.000 globules rouges) ; la richesse globulaire n'a jamais été inférieure à 2 millions, c'est sans doute la raison pour laquelle le malade a fait assez facilement les frais de cette anémie d'apparence cataclysmique.

Hayem considère que c'est la diminution de la quantité d'hémoglobine que renferme le sang qui crée l'anémie et l'intensité de cette

diminution qui en fixe le degré. Notons cependant que les signes physiques et fonctionnels cadraient bien avec le diagnostic d'anémie extrême.

L'augmentation de volume du foie peut être interprétée comme un autre élément de bon pronostic; les auteurs notent le plus souvent dans la « sprue », la torpeur du foie aboutissant à l'inhibition fonctionnelle et à l'atrophie du parenchyme; ce phénomène se constate dès le début de la maladie et persiste très longuement (Grall et Clarac. *Traité de Pathologie exotique*). Les analyses d'urine n'ont jamais révélé de signes d'insuffisance hépatique; en particulier l'élimination de l'urée a toujours été satisfaisante.

La fièvre ne se voit pas dans la « sprue » en dehors des complications. Dans notre cas, elle est manifestement due à l'anémie. Elle a débuté en même temps que la déglobulisation; elle a cessé dès que le chiffre globulaire a atteint 2 millions : fièvre intermittente, peu élevée avec, toutefois, deux clochers à 39° et un clocher à 40°.

La précision du diagnostic étiologique nous a permis, dans ce cas en apparence désespéré, de mener à bien un traitement assez complexe pour lequel nous nous sommes inspirés des acquisitions récentes sur la thérapeutique de la « sprue » et des anémies.

Notre malade nous a d'ailleurs puissamment aidé par sa docilité, sa bonne volonté et son désir de triompher de sa maladie.

QUELQUES FAITS NOUVEAUX AU SUJET DE LA TRANSMISSION DU PALUDISME DANS LA RÉGION DES TERRES-ROUGES DU NORD-COCHINCHINE (1)

Par C. TOUMANOFF et J. CANET

Les recherches sur la transmission du paludisme effectuées en Extrême-Orient en général et en Indochine en particulier ont déjà permis de révéler un certain nombre de faits concernant le rôle joué dans la transmission palustre par *A. hyrcanus* var. *sinensis*.

La plupart des cas d'infection naturelle de cette espèce se rapportent à des épidémies de paludisme et c'est Walch qui a observé pour la première fois aux Indes Néerlandaises la transmission très active de l'affection palustre par cet anophèle.

En Indochine, l'infection de *A. hyrcanus* var. *sinensis* n'avait été observée que dans la zone côtière de la Cochinchine, dans une

(1) Trans. 5th Congrès de F. E. A. T. M. (1924).

localité du delta (Mesnard et Treillard, 1932) (1), dans la haute région du Tonkin, où un cas d'infection a été signalé (Gaschen, 1933) (2), et enfin, très fréquemment, dans plusieurs villages du delta du Tonkin, où le paludisme sévissait sous forme épidémique (Marneffe et Gaschen, 1934) (3).

Jusqu'à présent, dans la région de basse et moyenne altitude de la Cochinchine et dans les régions accidentées du Sud-Annam, cette espèce n'avait jamais été trouvée infectée et il était intéressant de savoir si elle peut intervenir ou non dans la transmission du paludisme, notamment dans la région des Terres-Rouges de la moyenne Cochinchine, où, comme on le sait, les vecteurs majeurs de l'affection palustre sont *A. minimus* et *A. jeyporiensis*.

Les nombreuses dissections de *A. hyrcanus* var. *sinensis* capturés dans les plantations des Terres-Rouges de Cochinchine et du Sud-Annam, concernaient surtout des insectes pris dans des endroits où le bétail était nombreux. On pouvait supposer par conséquent que l'absence d'infection de cette espèce dans ces différentes localités des Terres-Rouges correspondait à la diminution des contacts de cette espèce avec l'homme. En effet, comme l'avaient démontré les observations sur la zoophilie faites par l'un de nous et exposées ailleurs en détail, *A. hyrcanus* est trouvé plus souvent gorgé de sang animal que de sang humain.

Pour établir la possibilité de la transmission du paludisme par cette espèce dans la zone des Terres-Rouges et préciser les notions pratiques, il fallait s'adresser à une localité dans laquelle le bétail faisait défaut ou était extrêmement rare et où par conséquent le contact de *A. hyrcanus* var. *sinensis* avec les humains était permanent.

Nous avons pu en effet faire une constatation intéressante à ce sujet dans un campement isolé de coolies où le rôle déviateur du bétail est négligeable, et où une enquête épidémiologique préliminaire a été entreprise en vue d'une future organisation de la lutte antimalarienne, par les méthodes biologiques.

Sans vouloir généraliser le résultat obtenu, nous croyons devoir le signaler dès maintenant, car il permet d'interpréter certains points encore obscurs concernant l'apparition sur les Terres-Rouges du paludisme sous forme de poussées épidémiques qui viennent se greffer à certaines époques sur le fond d'endémie permanente et de concevoir également certaines directives nouvelles qui peuvent

(1) *In* Toumanoff. *L'anophélisme en Extrême-Orient*, Masson, édit., Paris, 1939.
(2) *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, vol. XII, 1934, p. 554.
(3) Ce *Bull.*, XXIX, 1936, n° 9 et *Arch. Instituts Pasteur Indochine*, avril 1939.

compléter utilement les mesures de la lutte antimalarienne déjà réalisées sur les plantations.

Au début de nos observations, la population du campement étudié, répartie dans des maisonnettes et paillotes comportait 96 habitants (coolies, femmes et enfants), le bétail était seulement représenté par deux vaches et deux veaux logés à la périphérie du village, un peu en dehors de celui-ci. Ces animaux n'ont du reste séjourné sur la plantation que deux mois après le commencement de nos observations.

La population a reçu jusqu'au mois de septembre un traitement hebdomadaire par la quinacrine à la dose de 0 g. 30 par tête, qui a d'ailleurs été remplacé par de la prémaline à partir du 23 octobre à titre expérimental.

Les chiffres ci-dessous expriment le résultat des examens de sang faits au cours de cinq prospections successives :

	Indice plasmodique	Indice gamétique
19 août 1939	52,27 o/o	15,90 o/o
17 octobre 1939	20 o/o	1,81 o/o
17 novembre 1939	18,36 o/o	4,08 o/o
21 décembre 1939	18,75 o/o	3,12 o/o
8 janvier 1940	11,11 o/o	0 o/o

Comme on le voit, le pourcentage des sujets infectés a considérablement diminué, et le nombre des porteurs de gamètes très réduit après le traitement par médicaments synthétiques.

Malgré cela, comme on le verra, des moustiques infectés ont été trouvés au cours de la deuxième, quatrième et cinquième prospection alors que l'indice gamétique était très faible et même nul.

Nos recherches d'anophélinés infectés dans le campement ont été commencées en saison de pluies : à cette époque, *A. minimus* et *A. jeyporiensis* sont plutôt rares dans la région de moyenne altitude des Terres-Rouges de la Cochinchine et *A. hyrcanus* var. *sinensis* est assez fréquent, sans cependant offrir une pullulation exagérée.

Le tableau ci-contre résume les résultats de la dissection des moustiques capturés dans ce village au cours des cinq prospections.

Comme on le voit par ce tableau, au cours d'une prospection effectuée le 15 novembre 1939, c'est-à-dire à la fin de la saison de pluies, particulièrement prolongée cette année, sur 15 *A. hyrcanus* var. *sinensis* capturés et disséqués, un seul a été trouvé infecté. L'insecte portait sur la paroi de l'estomac de nombreux sporocystes, dont deux étaient bourrés de sporozoïtes.

Espèces anophéliennes	1re prospection 18 août 1939		2e prospection 17 octobre 1939		3e prospection 17 novembre 1939		4e prospection 21 decembre 1939		5e prospection 8 janvier 1940		Total		
	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	Nombre des dissections	Positifs	o/o
A. aconitus . .	2	0	47	0	26	0	15	0	12	0	102	0	0
A. fuliginosus .	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
A. karwari . .	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
A. kochi . . .	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0
A. leucosphirus .	0	0	2	0	1	0	2	0	0	0	5	0	0
A. maculatus . .	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
A. maculipalpis .	3	0	2	0	1	0	0	0	0	0	6	0	0
A. minimus . .	5	0	18	0	15	0	41	2	66	1	145	3	2,06
A. philippinensis.	3	0	37	0	1	0	0	0	0	0	41	0	0
A. sinensis. . .	1	0	28	1	4	0	1	0	2	0	36	1	2,77
A. vagus . . .	14	0	9	0	6	0	7	0	1	0	37	0	0
											383		

En ce qui concerne *A. minimus*, il a été trouvé infecté deux fois sur 41 dissections faites en décembre, au moment de sa pullulation maxima.

Il semble donc que, dans la région des Terres-Rouges, *A. hyrcanus* var. *sinensis* puisse intervenir comme transmetteur du paludisme dans les endroits où le bétail est extrêmement rare. L'apparition de petites poussées épidémiques palustres sur certaines plantations des Terres-Rouges couramment observées pendant la saison estivale des pluies par l'un de nous (Canet) alors que le vecteur principal *A. minimus* diminue en nombre, pourra vraisemblablement trouver son explication dans le rôle vecteur de cette espèce qui apparaît, en présence du bétail, comme une vectrice secondaire et occasionnelle.

Ce fait vient à l'appui de l'opinion soutenue par l'un de nous au cours de recherches sur les habitudes trophiques des anophélinés en Indochine, suivant laquelle le rôle de *A. hyrcanus* var. *sinensis* dans la transmission du paludisme est subordonnée soit à l'absence soit à l'insuffisance du bétail protecteur.

Rappelons à cet effet qu'au Tonkin, sur plusieurs milliers de *A. hyrcanus sinensis* capturés dans la haute région où le bétail est très nombreux, un seul cas d'infection a été observé à Laokay, dans un quartier où le bétail faisait à peu près complètement défaut.

Dans le delta du même pays, le plus haut degré d'infection de l'espèce a été observé par Marneffe et Gaschen (1) précisément à Haiduong, où, comme l'avait démontré l'enquête faite par l'un de nous (Toumanoff), le bétail est extrêmement rare.

De même, en Indochine du sud, les deux cas cités se rapportent également à deux localités dans lesquelles le bétail faisait défaut ou était plutôt rare.

Enfin, aucun cas d'infection n'a été signalé dans la région accidentée de la Cochinchine à l'époque où les animaux y étaient nombreux (Anvieng, Xatrach, Locninh, etc...), les troupeaux ayant été dispersés depuis.

En Chine, à Hongkong, Jackson a trouvé *A. hyrcanus* var. *sinensis* infecté surtout dans deux localités où les animaux domestiques étaient également très rares et n'a jamais constaté l'infection de cette espèce dans les endroits où l'on pratiquait l'élevage de gros animaux.

(1) Marneffe, Gaschen et Ng-Ba-Tung ont omis de signaler la pénurie de bétail dans le centre de Haiduong ; or, dans cette ville, sur une population de 9.217 habitants des divers quartiers, on ne trouve que 35 buffles et 466 porcs, ces derniers étaient attaqués par les anophèles plus rarement que le gros bétail. Dans certains quartiers très peuplés de cette agglomération, le bétail fait même entièrement défaut. L'un de nous aura l'occasion de donner de plus amples détails à ce sujet.

Une fois de plus par conséquent, l'infection de *A. hyrcanus* var. *sinensis* semble nettement en rapport avec la carence du bétail.

Notre constatation impose donc une directive nouvelle des mesures de prophylaxie antimalarienne sur les plantations. Il est nécessaire à notre avis de compléter les mesures de « prophylaxie spécifique » destinées à détruire les vecteurs majeurs du paludisme dans la région des Terres-Rouges (*A. minimus* et *A. jeyporiensis* par la déviation animale des espèces vectrices secondaires susceptibles de devenir dangereuses à certains moments en l'absence de déviation animale.

Il y aurait intérêt, les mesures de base contre *minimus* et *jeyporiensis* qui restent essentielles, étant prises, à conserver le bétail sur les plantations dans des conditions de stabulation convenable, afin de réaliser une déviation de la faune résiduelle constituée par des espèces vectrices secondaires, telles qu'*A. hyrcanus* var. *sinensis*, *A. vagus*, etc...

Notre constatation nous éclaire également à un autre point de vue : elle nous fait penser que l'application d'une des méthodes naturelles de lutte antilarvaire dirigée contre *A. minimus* et *A. jeyporiensis*, celle de la stagnation artificielle des eaux de ruisseaux, utilisée avec succès aux Philippines, ne saurait être appliquée en Indochine qu'en liaison étroite avec la déviation animale.

En effet, la stagnation artificielle, en diminuant le nombre de *minimus* et de *jeyporiensis* ne saurait empêcher la reproduction de *A. hyrcanus* var. *sinensis* et autres espèces secondaires qui, localement, en l'absence de bétail, contrairement à ce qu'on peut observer aux Philippines, sont susceptibles de provoquer des poussées parfois sévères de paludisme épidémique.

Résumé et conclusion

1° Un cas d'infection de *A. hyrcanus* var. *sinensis* a été observé dans la même zone des Terres-Rouges de la Cochinchine où cette espèce n'a jamais été trouvée infectée auparavant ;

2° L'infection se rapportait à une localité où le bétail faisait pour ainsi dire défaut, ce qui constitue une preuve nouvelle d'une corrélation entre l'aptitude de cette espèce à s'infecter dans la nature et l'absence de bétail ;

3° L'infection a été observée en saison des pluies, époque où *A. minimus* et *A. jeyporiensis* sont rares. *A. hyrcanus* var. *sinensis* peut donc jouer un rôle dans l'apparition des poussées de paludisme épidémique fréquemment observées dans la zone des Terres-Rouges ;

4° Il y aurait intérêt à compléter dans certains centres ruraux

des Terres-Rouges la « prophylaxie spécifique » contre *minimus* par la déviation animale de *A. hyrcanus* var. *sinensis* et autres espèces secondaires par le bétail, rationnellement développé et stabulé ;

5° La possibilité de l'infection de *A. hyrcanus* sur les Terres-Rouges permet de présumer que la stagnation artificielle des ruisseaux, utilisée comme mesure contre *minimus*, ne saurait donner des résultats valables contre *hyrcanus* et autres espèces, à moins d'être combinée avec la déviation zoophile. Les essais dans cette voie devront toutefois être poursuivis ;

6° Les infections de *A. hyrcanus* var. *sinensis* et *A. minimus* dans la situation étudiée ont été observées à un moment où, grâce au traitement d'entretien prolongé par médicaments synthétiques, l'indice gamétique était très bas. Cette constatation fournit une preuve nouvelle du fait déjà signalé que la pullulation des moustiques dangereux semble constituer un facteur de propagation de l'endémie plus important que le nombre des porteurs de gamètes.

Travail de l'Institut Pasteur et du Service Médical des Plantations des Terres-Rouges.

ACTION PROPHYLACTIQUE ANTIPALUSTRE DES MÉDICAMENTS GAMÉTOCIDES EMPLOYÉS SEULS, EN PARTICULIER CHEZ LES BACILLAIRES AVANCÉS

Par Ch. GRIMES et J. LAVERGNE

P. Decourt (*Riv. de Malariol.*, 1936) a affirmé l'action également antischizogonique de la Rhodoquine et dernièrement Mollaret et Schneider (*Path. Exotique*, 1939, n° 2) ont publié une étude extrêmement démonstrative du pouvoir inhibiteur vis-à-vis de la schizogonie, par la rhodopréquine, de *Plasmodium vivax*.

Les conclusions de ces auteurs nous incitent à faire connaître les observations suivantes de prophylaxie, au moyen d'un médicament gamétocide utilisé seul, à l'exclusion totale de la quinine ou de la quinacrine. Un premier groupe est représenté par trois observations faites sur des individus non paludéens à l'origine de l'expérience, le second groupe par l'application de cette prophylaxie à des individus déjà anciennement touchés par l'endémie et bacillaires avancés.

Cas individuels

1re observation. — L..., Européen arrivé à Madagascar en août 1937, après un séjour de 2 ans en France au cours duquel il n'a eu aucune manifestation paludéenne. Examens de sang (Ross et formule leucocytaire) normaux. Mis au traitement prophylactique suivant : 4 cg. de Rhodoquine 1 jour par semaine, traitement suivi sans aucune interruption jusqu'à septembre 1938. Le sujet, de par ses occupations, est particulièrement exposé à la contamination. Rien n'est à signaler du point de vue clinique ou hématologique pendant cette année, même en pleine période de recrudescence saisonnière. Manquant de Rhodoquine, pendant une période de 1 mois environ, le sujet absorbe en remplacement, une dose de 1 comprimé 1/2 soit 37 cg. 1/2 de quinine par jour. Il se trouve alors dans une zone hyperendémique (Nossi-Bé) et se livre journellement à un travail physique assez pénible : au 26e jour, fièvre, céphalée, courbature. Phénomènes qui retrocèdent en 48 heures sans traitement; l'examen de sang décèle de rares Schizontes de *Pl. vivax*.

La Rhodoquine est reprise pendant 4 jours à raison de 0 g. 04 par jour et à la fin de cette cure les Schizontes de *Pl. vivax* ont disparu. Persiste simplement une légère monocytose. La Rhodoquine continue à être prise à raison de 0 g. 4 par semaine et tous les examens ultérieurs restent normaux jusqu'à ce jour.

2e observaion. — C..., femme de 28 ans, Européenne. Aucun passé palustre, sujet « neuf » typique. Intolérance gastrique à la Quinacrine préventive, malgré plusieurs essais successifs. Mise à la prophylaxie par la Rhodoquine à raison de 0 g. 04 d'octobre 1937 à mai 1938, dose portée pour la période épidémique saisonnière (février à mai) à 0 g. 06 (2 jours successifs à 0 g. 03) par semaine. Silence hématologique et clinique total pendant 19 mois, malgré changements successifs de résidence (Hauts-Plateaux, Région Côtière et deux saisons épidémiques) et dangers de contamination fréquents. En mai 1939, le sujet est soumis à la vaccination antityphoïdique au vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur; 5 heures environ après l'injection de la première dose, frisson, courbature, élévation de température. Un examen sanguin, fait immédiatement, révèle quelques rares schizontes de *Pl. falciparum*. L'accès dure à peine 2 heures et le lendemain matin un deuxième examen en état apyrétique révèle encore quelques schizontes de *Pl. falciparum*. On administre pendant 4 jours 0 g. 04 de Rhodoquine et les 2e et 3e injections de vaccin T. A. B. ne s'accompagnent d'aucune manifestation; puis le rythme hebdomadaire de 0 g. 04 de Rhodoquine est repris. Trois mois après cet épisode le sang demeure toujours négatif, la formule leucocytaire est normale, aucune manifestation clinique n'est relevée.

3e observation. — Cette dernière observation est exactement identique en tous ses points à la deuxième. *Pl. falciparum* a fait une fugitive apparition à la suite de la 1re injection de vaccin T. A. B. Il s'agit en l'espèce d'un enfant de 10 ans, sujet également neuf, dont la mère est l'objet de l'observation n° 2.

En conclusion, ces trois observations montrent que la Rhodoquine jouit d'une action prophylactique nette et d'un pouvoir dysgonique indiscutable. Mais cet état d'inhibition est fragile (plus encore qu'avec les deux médicaments dysgoniques vrais, quinine et quinacrine), susceptible comme le signalent Mollaret et Schneider sous l'influence d'une cause

occasionnelle de quelque origine qu'elle soit, voire traumatique (P. Decourt. *Paht. Exot.*, 1939, n° 2, p. 221) d'être instantanément supprimée.

Expérience collective. — Cette expérimentation est d'un ordre un peu différent.

Chez les bacillaires avancés, l'imprégnation palustre de règle chez tous les Malgaches, et l'accès franc en particulier, ont des effets catastrophiques, ruinant les bienfaits de plusieurs mois de traitement spécifique et général et rendant beaucoup plus fréquent les épanchements liquidiens abondants, complications du pneumothorax.

Grimes et Monier dans des expérimentations précédentes avaient relevé le peu d'efficacité finale de la quininisation curative ou prophylactique et en ce qui concerne la Quinacrine, une toxicité particulière et une intolérance digestive marquée pour cette catégorie de malades.

Nous avons traités tous les bacillaires du Service avec les seuls gamétocides, successivement employés. L'expérience s'est étendue sur un an :

Rythme de distribution

A) Janvier 1938. Rhodoquine, 0,02 par jour pendant 5 jours consécutifs.

B) Février 1938. Rhodoquine, 0,03 par jour pendant 5 jours consécutifs.

C) Mars 1938. Rhodoquine, 0,03 par semaine.

D) Avril 1938. Rhodoquine, 0,04 par semaine.

A) Mai 1938. Præquine, 0,02 par jour pendant 5 jours consécutifs.

B) Juin 1938. Præquine, 0,03 par jour pendant 5 jours consécutifs.

C) Juillet 1938. Præquine, 0,03 par semaine.

D) Août 1938. Præquine, 0,04 par semaine.

A) Septembre 1938. Rodopréquine, 0,02 par jour pendant 5 jours consécutifs.

B) Octobre 1938. Rodopréquine, 0,03 par jour pendant 5 jours consécutifs.

C) Novembre 1938. Rodopréquine, 0,03 par semaine.

D) Décembre 1938. Rodopréquine, 0,04 par semaine.

Avant l'énoncé des résultats, nous dégagerons les points suivants :

1° Les bacillaires du Service sont à peu près tous impaludés de longue date (sujets, originaires de diverses régions de l'Ile et en particulier de race Hova, très contaminée). A peu près tous présentent une rate palpable, témoin de cette impaludation (Nous ne donnons pas l'index splénique de ces malades, cet index n'ayant que peu de valeur chez des adultes).

2° Les réinfestations à l'hôpital même sont possibles (anophélismes).

3° La Rhodoquine a été utilisée à la période la plus « palustre » de l'année (clocher saisonnier de janvier à avril). Elle a donc eu la part la plus ingrate dans l'expérimentation, soit à faire face au maximum de rechutes et aux réinfestations.

La Præquine a été utilisée en période la moins palustre (période dite de latence de mai à août). Elle n'a guère eu à faire face qu'à des rechutes proprement dites.

La Rodopréquine a été utilisée en fin de période de latence et au début de la recrudescence (de septembre à décembre). Elle a donc eu une part intermédiaire, rechutes et réinfestations de début de saison.

4° Nous n'avons tenu compte pour chaque expérience, que des sujets ayant subi le traitement complet avec en plus, contrôle hématologique au début et à la fin. Nous avons éliminé ceux ayant eu un traitement incomplet ou n'ayant pu être contrôlé (peu nombreux d'ailleurs et représentés soit par des sorties, soit par des décès, en ce qui concerne quelques bacillaires très avancés).

I. — Rhodoquine.

Expérience A. — Porte sur 69 individus, à savoir :
66 négatifs;
1 positif à *vivax*;
2 positifs à *falciparum*.

Aux 6e et 20e jours après la fin de la médication on constate que :
68 individus sont négatifs y compris les 3 positifs du début. Par contre un des négatifs est devenu positifs (*P. vivax*). Aucune manifestation fébrile pendant la durée de l'expérience.

Expérience B. — Porte sur 64 individus à savoir :
51 négatifs provenant de l'expérience A;
1 positif à *vivax* (insuccès de l'expérience A);
12 négatifs; nouveaux hospitalisés et non encore traités.

Aux 6e et 20e jours après la fin de la médication les 64 individus sont tous négatifs. A noter que parmi eux se trouvaient donc les 3 anciens positifs négativés dans l'expérience A et l'insuccès à *P. vivax* de ladite expérience.

Aucune manifestation fébrile n'est notée.

Expérience C. — Porte sur 62 individus, à savoir :
44 traités déjà au cours des expériences A et B;
12 traités déjà au cours de l'expérience B;
6 nouveaux, hospitalisés et non encore traités.

Tous, négatifs au départ, sont négatifs à la fin de l'expérience (Contrôle hématologique au 6e jour après la fin de l'expérience. Le rythme adopté pour les expériences C et D ne permet pas d'examen au 20e jour).

Un cas d'accès fébrile, pouvant se rapporter à une manifestation palustre, est relevé, mais l'examen hématologique demeure négatif.

Expérience D. — Porte sur 64 individus, à savoir :

42 traités déjà au cours des expériences A, B et C ;

8 traités déjà au cours des expériences B et C ;

5 traités déjà au cours de l'expérience C.

9 nouveaux hospitalisés et non encore traités. Tous sont négatifs au départ. A la fin de l'expérience, 61 sont toujours négatifs, et 3 présentent un examen de sang positif.

Cette expérience nous permet quelques constatations intéressantes.

En effet les 3 positifs que nous trouvons en fin d'expérience, ont subi respectivement l'un les traitements des expériences A, B, C, D, les deux autres ceux des expériences C et D seulement ; de l'origine jusqu'à cette trouvaille d'examen ils avaient été toujours négatifs. Leur infestation à tous trois est légère (très rares schizontes, en goutte épaisse). Le premier de ces individus (traitements A, B, C, D) est parasité par *P. falciparum*. La veille du début de la reprise de la médication, soit 8 jours après la fin de la médication C il fait un accès fébrile de quelques heures de type classique. Son sang est pourtant négatif. L'apyrexie est immédiate et se maintient ; ce n'est qu'au contrôle 8 jours après la fin de la médication qu'il est reconnu positif. Il ne fait pas d'autres accès et, toujours apyrétique mais positif, rentre comme sujet dans l'expérience suivante (Præquine, expérience A).

Par ailleurs les deux autres parasités (*P. vivax*) ne font aucune manifestion fébrile.

Une deuxième manifestation clinique est notée, elle concerne un individu que l'on ne peut à aucun moment trouver positif.

En dehors de ces deux cas, aucune manifestation fébrile n'est signalée sur les 62 autres individus de l'expérience D.

II. — Præquine.

Expérience A. — Porte sur 74 individus comprenant :

3 positifs à *vivax* ;

1 positif à *falciparum* ;

70 négatifs.

Aux 6e et 20e jours après la dernière prise médicamenteuse on constate que :

72 individus sont négatifs (y compris les 4 positifs du début).

2 individus sont passés positifs (1 à *P. vivax* et 1 à *P. falciparum*.

Expérience B. — Porte 78 individus, à savoir :

68 négatifs provenant de l'expérience A ;

8 nouveaux hospitalisés négatifs et non encore traités ;

2 positifs (les 2 insuccès de l'expérience A).

Tous sont trouvés négatifs aux 8e et 20e jours après la dernière prise médicamenteuse.

Expérience C. — Porte sur 81 individus, à savoir :

61 négatifs ayant déjà subi le traitement des expériences A et B ;

8 négatifs ayant déjà subi le traitement de l'expérience B ;

9 nouveaux hospitalisés négatifs et non encore traités ;

Tous sont trouvés négatifs au 8e jour après la dernière prise médicamenteuse.

Expérience D. — Porte sur 70 individus, à savoir :

51 négatifs ayant déjà subi le traitement des expériences A, B, C.

6 négatifs ayant déjà subi le traitement des expériences B, C.

5 négatifs ayant déjà subi le traitement de l'expérience C ;

8 nouveaux hospitalisés, non encore traités.

Tous sont trouvés négatifs au 8e jour après la dernière prise médicamenteuse.

Hématologiquement donc, rien à signaler, sauf les 2 insuccès de l'expérience A. Mais au point de vue clinique, les manifestations fébriles, susceptilcs d'être imputées au paludisme, sont nettement plus nombreuses qu'avec la Rhodoquine. Bien que la recherche de l'hématozoaire ait été négative au moment de l'accès pyrétique, nous notons 11 accès dont 8 en expérience A, et 3 en expérience D. En exérience C, au début de la cure nous notons en plus un accès fébrile confirmé hématologiquement (*P. falciparum*) chez un sujet neuf. En fin de cure ce malade est négativé.

III. — Rodopréquine.

Expérience A. — Porte sur 72 individus, à savoir :

67 négatifs ;

5 positifs (*P. vivax*).

Tous sont négatifs aux 6e et 20e jours, suivant la fin du traitement.

Deux manifestations cliniques, rapportées au paludisme, mais avec examen hématologique négatif sont notées en cours d'expérience. Elles ne se rapportent pas aux 5 cas positifs du début.

Expérience B. — Porte sur 79 individus, à savoir :

72 négatifs, provenant de l'expérience A ;

7 nouveaux hospitalisés négatifs non encore traités.

Tous sont trouvés négatifs au 6e jour suivant la fin de la médication.

Expérience C. — Porte sur 70 individus, à savoir :

60 négatifs ayant subi le traitement des expériences A et B ;

7 négatifs ayant subi le traitement de l'expérience B ;

3 nouveaux hospitalisés négatifs, non encore traités.

Tous sont trouvés négatifs au 8e jour suivant la fin de la médication.

Expérience D. — Porte sur 71 individus, à savoir :
51 négatifs ayant subi le traitement des expériences A, B, C.
6 négatifs ayant subi le traitement des expériences B, C.
5 négatifs ayant subi le traitement de l'expérience C.
9 nouveaux hospitalisés non encore traités.
Tous sont trouvés négatifs au 8e jour suivant la fin de la médication.

Aucune manifestation clinique dans les expériences B, C et D.

Constatations cliniques au sujet de la tuberculose

Ainsi que l'un de nous le signalait depuis quelques années, notre action thérapeutique chez nos malades tuberculeux était malheureusement influencée par l'évolution au paludisme, qu'il fût à manifestations aiguës ou larvées.

Lorsque l'aurothérapie ou la simple cure sanatoriale procurent à nos hospitalisés un bénéfice substantiel, un banal accès palustre compromet ces améliorations en provoquant une légère poussée congestive et une perte de poids. Il en est de même chez les malades phrénicectomisés.

Chez les tuberculeux en pneumothorax les inconvénients deviennent beaucoup plus graves. En plus des inconvénients rencontrés chez tous les autres malades, nous avons remarqué l'apparition fréquente après les poussées fébriles paludéennes de gros épanchements de pneumothorax.

Aussi en 1937 sur 37 pneumothorax jusque-là efficaces, des pleurésies de grand volume sont venues s'établir chez 7 de nos malades. Ces épanchements pleuraux ont évolué, d'ailleurs sans complications secondaires, mais se sont reformés après ponction, n'ont disparu que très lentement et leurs séquelles nous gênent encore pour la conduite du pneumothorax.

En 1938, par contre, année pendant laquelle a été appliquée systématiquement la médication dite antisporogonique, nous n'avons eu aucun gros épanchement sur les 29 pneumothorax installés.

Dans les six premiers mois de 1939, aucune complication de ce genre n'a été également notée, car le traitement à la Rhodoquine est désormais systématiquement appliqué à tous les malades d'après les données exposées plus haut.

Conclusions

1° Les médicaments dits gamétocides ou antisporogoniques, jouissent d'un pouvoir inhibiteur certain, d'une action dysgonique suffisante, pour dégager le médecin traitant du souci du paludisme évoluant sur des bacillaires, même avancés.

Les épanchements liquidiens de gros volume dont l'apparition coïncide nettement avec des poussées fébriles d'origine palustre (sans que nous ayons pu établir jusqu'ici autrement que par la clinique la relation de cause à effet) deviennent pratiquement inexistants.

En revanche le traitement rationnel antipalustre n'a aucun effet sur l'épanchement installé et n'en modifie pas l'évolution classique.

2° La *Rhodoquine* est des trois, le médicament le mieux supporté, chez les tarés et déficients. Bien que n'ayant eu à noter aucun accident d'intolérance vraie, et n'ayant eu en aucun cas à suspendre la médication, la Præquine, dont les phénomènes d'intolérance quand ils se produisent, sont électifs du système circulatoire, semble devoir être maniée avec plus de réserve que la Rhodoquine, pour éviter toute poussée congestive, particulièrement néfaste chez les bacillaires.

3° Il ne faut pas cependant perdre de vue que l'action dysgonique de ces médicaments est plutôt simplement inhibitrice que prophylactique vraie et que l'état d'équilibre avec le parasite est plus instable qu'avec les médicaments schizonticides proprement dits.

4° En milieu d'endémie palustre, une cure mensuelle de *Rhodoquine* de 5 jours, soit 0 g. 15 en tout, est indiquée chez les bacillaires. Bien supportée elle ajoute d'heureux effets au traitement général de l'affection primitive.

Institut d'hygiène sociale de Tananarive.

BIOLOGIE D'UNE SOUCHE DE *CULEX PIPIENS AUTOGENICUS* ROUBAUD 1933, AU COURS D'UN ELEVAGE DE VINGT GÉNÉRATIONS EN SÉRIE

Par Maurice MATHIS

Jusqu'aux recherches expérimentales de E. Roubaud (1) sur le moustique commun, *Culex pipiens* L., la plus grande confusion régnait sur les observations relatives à cet insecte. « *La raison*

principale en était, d'après cet auteur, *que le cycle des générations successives de l'espèce n'avait jamais été suivi en élevages systématiques sériés et le comportement étudié sur cette base... La biologie intime du moustique n'avait été étudiée jusqu'ici que de façon fragmentaire discontinue, sans base précise : elle ne pouvait dès lors introduire que des notions insuffisantes et erronées.* »

E. Roubaud a dissocié dans le groupe du *Culex pipiens*, deux races distinctes entre elles, par une série de caractères biologiques : *Culex pipiens pipiens*, race en générale rurale, eurygame, à hibernation obligatoire; *Culex pipiens autogenicus*, race en générale urbaine, sténogame, autogène, à développement continu.

La confusion de ces deux races à comportement si totalement différent était la cause essentielle du manque de coordination des observations des différents auteurs.

P. Tate et M. Vincent expérimentant sur différentes souches européennes ont confirmé en 1936 dans une série de recherches minutieuses la plupart des observations de E. Roubaud (2). Ces auteurs n'ont pas précisé un certain nombre de particularités restées obscures et que nous avons essayé d'éclaircir. Tenu au courant au jour le jour, des recherches de notre Maître E. Roubaud et bénéficiant dans ses laboratoires de ses conseils et directives, nous avons pu mener à bien une série de recherches s'étendant sur plusieurs années. La nécessité d'élever en série pendant plusieurs générations cette race de moustique est une des causes principales de la longue durée de ces recherches, pour ne pas retomber dans les erreurs de nos prédécesseurs et tirer des conclusions valables.

En utilisant une souche parisienne urbaine, élevée en série, nous avons cherché à déterminer avec précision les durées de développement, l'agressivité, l'autogenèse stricte et à obtenir des résultats comparables entre eux par leur régularité.

I. — Origine de la souche.

Notre matériel a été constitué au départ par quelques centaines de larves et de nymphes, récoltées en juin 1937 dans une cuve en fer d'environ 1 m³ de capacité, située dans une écurie de l'Institut Pasteur. Nous rappellerons que l'autogenèse a été observée pour la première fois par E. Roubaud sur une souche de *Culex pipiens* provenant d'un sous-sol de l'Institut Pasteur en 1927, située à une cinquantaine de mètres de notre propre gîte.

Il est curieux de noter la façon dont les larves étaient nourries dans ce réservoir de fer, apparemment à l'abri de toutes souillures de matières organiques. Les garçons d'écuries, après avoir balayé

le sol, souillé de crottes de lapins, de cobayes, de déjections de poules, jetaient leur balai dans cette cuve, enrichissant ainsi quotidiennement le milieu de culture des larves. Des milliers de moustiques s'échappaient tous les jours de ce bac, sans paraître incommoder les habitants du quartier.

Un an plus tard, en août 1938, nous avons pu repêcher des centaines de larves dans ce même bac, l'élevage s'était reconstitué naturellement. Nous avons pu de cette façon comparer cette souche maintenue dans ces conditions biologiques naturelles à celle que nous avions entretenue au laboratoire dans des conditions expérimentales bien déterminées. Cette souche était alors à sa vingtième génération en série.

II. — Agressivité de la souche.

a) *A l'origine de la capture.* — Dans une première série d'expériences nous avons cherché à mettre en évidence le pouvoir autogène et à déterminer le sens de l'agressivité (anthrophilie ou ornithophilie) de notre souche dès sa capture et après plusieurs générations en autogenèse stricte.

Expérience A (juin 1937). — Une centaine de nymphes, récoltées dans le bac en fer, sont lavées et placées dans un petit bocal d'eau pure. Les adultes apparaissent le 9 juin 1937, s'accouplent dans un terrarium Roubaud. Les premières pontes sont effectuées dans la nuit du 11 au 12 juin, sans aucune alimentation des femelles, la température oscillant aux environs de 20° à 22° C.

Dans la nuit du 12 au 13, un pigeon est introduit dans la cage, le matin nous recueillons une seule femelle gorgée de sang. Le 15 juin nous introduisons à différentes heures de la journée notre bras dans la cage pendant plusieurs minutes sans observer la moindre agressivité de la part des femelles. Dans la nuit du 17 au 18 juin nous remettons le pigeon dans la cage. Le matin toutes les femelles sont mortes, aucune ne s'est gorgée de sang.

Expérience B (juin 1937). — Nous répétons cette même expérience en utilisant une grande cage en tulle moustiquaire (1 m² de surface sur 2 m. 50 de hauteur) placée dans une pièce à 21°-22° C., dans laquelle nous vaporisons de l'eau, plusieurs fois par jour.

Plusieurs centaines de nymphes du gîte naturel se métamorphosent en adultes du 16 au 20 juin 1937. Du 20 au 28, nous récoltons 174 nacelles. A partir du 21 au soir, une cage contenant des canaris ou une poule est mise en permanence dans la grande cage de tulle. Nous avons résumé dans le tableau suivant les résultats de cette expérience.

TABLEAU I

Dates	Nombre de nacelles	Nombre de ♀ gorgées de sang
20 juin 1937	17	0
21 » »	27	0
22 » »	12	0
23 » »	46	1
24 » »	35	0
25 » »	23	0
26 » »	8	0
27 » »	12	0
28 » »	6	13
Total	174	14

De ces deux expériences, comportant plusieurs centaines de moustiques, nous avons tiré les conclusions suivantes :

1° Des femelles de *Culex pipiens* peuvent pondre des nacelles d'œufs sans aucune nourriture ni sucrée, ni sanguine. Néanmoins le pourcentage des femelles provenant de larves capturées dans la nature, pouvant pondre en autogenèse est relativement faible, 174 nacelles pour plusieurs centaines de femelles. Les nacelles sont de taille très variable et le nombre des œufs varie de quelques unités à environ 70.

2° Dans ces conditions l'agressivité pour l'homme est nulle. Elle a été très faible pour les oiseaux. La mortalité a été de 100 o/o dès le 10e jour après la métamorphose des nymphes en adultes. Un très petit nombre de femelles se sont gorgées de sang.

b) *Après un an d'élevage au laboratoire.* — Le *C. pipiens autogenicus* étant une espèce particulièrement sensible au degré hygrométrique de l'air, d'après les recherches de E. ROUBAUD, nous avons institué une série d'expériences en alimentant les femelles d'eau sucrée stérile (50 g. de sucre de canne par litre le tout autoclavé à 120° C. pendant 20 minutes) pour leur permettre de résister à la déshydratation. Dans ces conditions, nous avons immédiatement pu mettre en évidence l'agressivité des femelles pour les oiseaux, le cobaye et l'homme. Nous résumons une de nos expériences :

EXPÉRIENCE C (septembre 1938). — Des adultes du 16 et 17 septembre constituant la 19e génération en autogenèse stricte pondent 36 nacelles les 21 et 22 septembre. Immédiatement après la ponte, nous donnons aux femelles de l'eau sucrée sur un coton renouvelé tous les jours.

Le 23 à 19 heures, les moustiques placés dans une petite cage de tulle sont mis au contact de notre bras. Après quelques minutes, les femelles se posent et commencent à se gorger de sang avec une grande avidité.

III. — Succession des générations de Culex en autogenèse stricte.

Pour nous conformer aux principes posés par E. Roubaud, nous avons constitué une souche à partir d'une seule ponte isolant à chaque génération une seule ponte placée elle-même dans les mêmes conditions : nourriture des larves consistant en débris végétaux riches en chlorophylle et quelques débris de biscuit sec.

Nous avons groupé dans le tableau II, les résultats de nos 20 générations.

Tableau II

		Ponte	Eclosion	Nymphose
Génération F. 1.	17	21 juin 1937	23 juin	3-4-5 juillet
» 2.	17	9 juillet	11 juillet	20-21 juillet
» 3.	18	26 juillet	28 juillet	6-7 août
» 4.	21	13 août	15 août	28-29 août
» 5.	20	4 septembre	6 septembre	16-17 septembre
» 6.	32	24 septembre	26 septembre	15-16 octobre
» 7.	28	26 octobre	28 octobre	9-10 novembre
» 8.	18	23 novembre	25 novembre	7 décembre
» 9.	25	15 décembre	17 décembre	26 décembre
» 10.	45	9 janvier 1938	11 janvier	15-16 février
» 11.	65	23 février	25 février	27 mars
» 12.	15	16 avril	18 avril	25 avril
» 13.	20	1er mai	3 mai	13 mai
» 14.	15	21 mai	23 mai	30 mai
» 15.	16	6 juin	8 juin	16-17 juin
» 16.	15	22 juin	24 juin	30 juin
» 17.	43	7 juillet	9 juillet	14 août
» 18.	16	20 août	22 août	30-31 août
» 19.	16	5 septembre	7 septembre	14-15 septembre
» 20.	18	21 septembre	23 septembre	2-3 octobre
» 21.		9 octobre		

Il ressort de l'étude de ce tableau les considérations suivantes :

1° Les durées de développement des œufs, de la ponte à l'éclosion de la larve et la nymphose sont rigoureusement constantes. La température oscillant autour de 24°-25° C., cette durée pour chacun des stades est de 48 heures.

2° Les durées de développement des larves sont par contre très variables, elles passent de 8 jours à 60 jours. Ces différences en dehors du facteur température sont liées à celui de l'alimentation. On peut donc à volonté raccourcir ou augmenter le temps larvaire, il suffit de mettre des quantités de nourriture très réduite ou au contraire la donner au maximum en la renouvelant au besoin tous les jours.

IV. — Fécondité des femelles.

Dans le groupe des Culicidés le *C. pipiens autogenicus* est le seul exemple actuellement connu de moustique pouvant pondre avec et sans repas de sang. Cette espèce fait-elle la liaison avec le groupe des Chaoborinés ou est-elle le résultat d'une adaptation plus ou moins récente ? E. ROUBAUD penche pour cette deuxième hypothèse, donnant même à cette race le nom de *moustique de l'avenir*. Il est bien certain que cette race est particulièrement adaptée à vivre au contact de l'homme et des aménagements récents du « tout à l'égout » et du chauffage central. Quoi qu'il en soit ce matériel permet de nous rendre compte de l'importance de la nutrition larvaire sur la fécondité des femelles, question que j'ai mise en évidence pour l'*Aëdes ægypti* (3).

Pour TATE et VINCENT le pourcentage des femelles capables de pondre en autogenèse est le suivant :

Race grecque de F. 2 à F. 8. . . .	1.051 ♀	645 nacelles
Race maltaise de F. 3 à F. 7. . .	894 ♀	531 nacelles

Ce qui nous donne respectivement 61,3 o/o et 59,4 o/o. Ces pourcentages sont relativement faibles, si nous les comparons aux nôtres :

F. 11 . . .	7 ♀	6 nacelles	
F. 12 . . .	4 ♀	4 »	
F. 14 . . .	15 ♀	15 »	
F. 16 . . .	15 ♀	13 »	
	41	36	soit 78,2 o/o

Par la suite nous sommes arrivés à obtenir des pourcentages atteignant près de 100 o/o, en prenant soin de nourrir nos larves

au maximum. Il semble donc que la technique des deux auteurs américains ne soit pas parfaite sur ce point particulier.

Le facteur alimentaire aura une importance plus nette et plus facile à mettre en évidence si l'on prend la précaution d'isoler les nacelles individuellement et de compter le nombre des larves issues de chacune d'elles.

Nous avons compté de cette façon les larves issues de 20 nacelles prises dans nos différentes générations. Nous obtenons le nombre de 1.476 larves ce qui donne une moyenne de 73,8 par nacelle. Dans le nombre nous avons une nacelle particulièrement réduite puisqu'elle ne comptait que 15 larves.

Dans de bonnes conditions biologiques se rapprochant des conditions optima, la moyenne des pontes doit osciller aux environs de 80 à 90 œufs par femelle.

C'est une moyenne nettement supérieure à celle que l'on trouve chez les femelles issues de larves ayant vécu dans des conditions naturelles. Dans ces conditions, en effet, le surpeuplement et l'enrichissement progressif du milieu en déjections des larves jouent un rôle défavorable sur la croissance et les réserves des larves (4).

En résumé, ces recherches s'étendant sur plusieurs années de juin 1937 à février 1940 nous ont permis de préciser quelques points particuliers de la biologie de *Culex pipiens autogenicus*.

Ce Culex est capable de se reproduire plusieurs années et de donner des dizaines de générations sans aucune alimentation, ni sucrée, ni sanguine, des adultes.

La fécondité des femelles est liée à la nutrition des larves.

L'agressivité des femelles pour les différents hôtes mis à leur disposition est très variable et elle paraît augmenter avec la durée du maintien en captivité.

TRAVAUX CITÉS

1. E. ROUBAUD. — Essai synthétique sur la vie du Moustique commun (*Culex pipiens*). *Ann. des Sc. nat. Zoologie*, 10[e] série, t. XVI, 1933.
2. P. TATE et M. VINCENT. — The biology of autogenous and anautogenous Races of *Culex pipiens* L. (*Diptera, Culicidæ*). *Parasitology*, t. XXVIII, 1936, p. 115.
3. MAURICE MATHIS. — Influence de la nutrition larvaire sur la fécondité du *Stegomyia* (*Aëdes ægypti*). *Bull. Soc. path. exot.*, 1938, t. XXXI, p. 640.
4. E. ROUBAUD et H. GASCHEN. — Différenciation des races biologiques de *Culex pipiens* L. par l'adaptation larvaire aux milieux ammoniacaux. *Bull. Soc. path. exot.*, 1932, t. XXV, p. 1053.

Institut Pasteur. Service du professeur ROUBAUD.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 30 JANVIER 1940

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

DIX-HUIT GANGRÈNES DE LA BOUCHE, DONT TREIZE GUÉRIES, TRAITÉES PAR L'ACIDE ASCORBIQUE

Par M. BOUILLAT et A. RAMIANDRASOA

(Résumé de la communication).

Le noma est relativement fréquent chez les jeunes enfants à Madagascar et se termine généralement par la mort. C'est l'opinion émise par FONTOYNONT qui en a vu de multiples cas.

Pendant l'année 1939, 18 enfants de 1 à 5 ans atteints de noma ont été traités à l'hôpital des enfants de Tananarive. Trois malades ont succombé le jour même de leur entrée, un le lendemain, un cinquième est décédé le quatrième jour de l'hospitalisation. Les treize autres, quoique pour la plupart dans un état grave à l'entrée, ont tous guéri.

En quelques jours, le processus gangréneux a été enrayé, l'état général rétabli; en quelques semaines le bourgeonnement et la cicatrisation se sont effectués. La base essentielle du traitement a été l'administration d'acide ascorbique sous forme de vitascorbol et de laroscorbine, de préférence par voie intramusculaire.

On peut penser en effet que ces gangrènes de la bouche manifestent une carence en vitamine C, soit par insuffisance de cet élément dans l'alimentation, soit par déficience de son assimilation au moins au plus fort de la maladie, ce qui expliquerait les heureux effets de l'acide ascorbique et son action beaucoup plus nette et plus sûre par la voie parentérale que par la bouche.

Malgré notre confiance éprouvée dans cette action, nous n'avons pas négligé de compléter le traitement par le sérum antigangréneux, les lavages au Dakin, les badigeonnages à l'arsénobenzol, sans oublier le renfort des sulfamides.

Dans une observation type qui est lue, avec présentation du petit malade, on note que les doses de vitamine C, données pendant les quatre premiers jours du traitement, ont été

Vitascorbol par la bouche	0,10
Laroscorbine intramusculaire	0,20

Dans les jours suivants, on s'est contenté de donner un peu de jus de citron.

FOYERS PERSISTANTS DE PESTE MURINE A TANANARIVE

Par G. GIRARD

Dans nos publications relatives à la peste, nous avons maintes fois, ainsi que J. Robic, signalé combien nous étions mal renseignés à Madagascar sur l'incidence de la peste murine, au point que son existence avait pu être mise en doute au début de l'endémo-épidémie qui, reconnue tout d'abord à Tananarive, a diffusé dans toute la région centrale de la Grande Ile depuis 20 ans (1).

La question du réservoir animal de virus rebondissait dans la suite lorsqu'il était démontré que la *Xenopsylla cheopis* pullulait non seulement sur le rat, mais encore librement dans les poussières de nombreuses cases, parce qu'elle y trouvait toutes les conditions requises pour le maintien de son pouvoir infectant (F. Estrade).

Les facteurs climatiques dominent en somme l'épidémiologie de la peste des Hauts Plateaux de Madagascar et en règlent la répartition, la persistance et la gravité (2).

Nous avons également rapporté que les variations dans les manifestations épizootiques étaient vraisemblablement, en partie au moins, sous la dépendance de la présence de bactériophages spécifiques que nous avons mis en évidence d'abord chez les rats, puis chez les *X. cheopis*, dans des quartiers infectés de Tananarive (3).

Il nous paraît intéressant de souligner combien peut être longue la durée de certains foyers de peste murine, foyers nettement localisés, s'éteignant apparemment pendant plusieurs années pour se réveiller ensuite aussi actifs qu'à leur début.

(1) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1924, p. 525.
(2) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1934, p. 457.
(3) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXV, 1934, p. 1219 et t. CXX, 1935, p. 333.

Dans une propriété rurale proche de Tananarive, un domestique indigène meurt de peste en 1927. L'enquête révèle à cette occasion une mortalité élevée sur les rats. En 1932, dans le bâtiment principal de l'exploitation, c'est un enfant qui succombe d'une atteinte de peste bubonique et ce décès coïncide avec une forte épizootie qui affecte à la fois rats et souris dont la peste est identifiée au laboratoire. Notons en passant que nous n'avons jamais autrement caractérisé la peste à Madagascar chez la souris domestique.

En 1934, nouvelle manifestation épizootique sans cas humains. Enfin en décembre 1939, on nous apprend que de nombreux rats sont morts dans les dépendances de la propriété, aux mêmes endroits que les années précédentes. Les Malgaches se méfiant à juste raison ont brûlé leurs cadavres et ont abandonné provisoirement les lieux, comme ils ont pris l'habitude de le faire en brousse dans des circonstances analogues.

Un agent d'hygiène averti reçoit pour mission de nous rapporter, à défaut de rats, des puces prélevées dans les poussières des locaux où ces rongeurs ont été trouvés malades ou morts. A l'aide du piège de F. Estrade, il capture 66 *X. cheopis*, toutes vides de sang, aussi claires que des puces préparées pour le montage. Leur produit de broyage inoculé au cobaye et à la souris les tue de *peste aiguë*. La nature de l'épizootie se trouvait ainsi indirectement déterminée.

En 1925, dans un établissement d'enseignement privé doublé d'une grande propriété de rapport un élève malgache meurt de peste bubonique ; des rats crevés sont bien signalés mais ne sont pas envoyés au laboratoire.

En janvier 1939, un cas de bubonique survient chez un Européen de l'établissement. Le service d'Hygiène, au cours de son enquête, découvre plusieurs cadavres de rats dans des réduits à usage de cave et de magasin. On y voit même des rats malades qui sont aussitôt détruits. Les puces recueillies dans les poussières de ces réduits, en des coins particulièrement repérés comme savent les reconnaître les agents expérimentés, sont constituées en majorité de *X. cheopis*. Nous en comptons 99 dont certaines sont encore pleines de sang. Cobayes et souris inoculés dans le péritoine et sous la peau avec une émulsion de leur produit de broyage meurent encore de *peste aiguë*.

Sans qu'on puisse parler de véritable épizootie, d'autres exemples nous sont fournis de la persistance du réservoir animal de virus, sous forme d'enzootie difficilement décelable ; pour n'en citer qu'un des plus saillants, car il n'a pas été sans nous causer de lourds soucis, nous avons vu pendant trois ans de suite, à la même époque (mars) des cobayes mourir de peste dans *deux* de

nos bâtiments d'élevage, et pas ailleurs. Ces locaux vétustes étaient accessibles aux rats. Ce n'est qu'au troisième épisode que J. Robic trouva un rat pesteux dans leur voisinage immédiat. Il a suffi de procéder aux aménagements qui s'imposaient pour voir cesser ces incidents ; mais il est vraisemblable que l'enzootie n'a pas disparu chez les rats d'alentour.

Il n'y a pas de raison pour que la situation soit différente en dehors de Tananarive et notamment en brousse. La connaissance de ces foyers permanents de peste murine permettrait au service d'Hygiène de faire une prophylaxie causale rationnelle, sans préjuger toutefois de ses résultats, puisque même dans la capitale malgache où des équipes procédèrent à la dératisation et à la désinsectisation dans les foyers que nous signalons, on n'est pas parvenu à les éteindre. La destruction des puces dans les cases dont le sol est fait de terre battue et le toit de chaume est pratiquement irréalisable ; ne perdons pas de vue que notre seule espèce de rat *Rattus rattus* est peut-être encore meilleure grimpeuse que fouisseuse ; ce n'est pas sans cause qu'on l'a appelée rat de grenier.

C'est devant ces constatations à la vérité peu rassurantes que nous avons été amené avec J. Robic à préconiser une vaccination aussi efficace que possible pour mettre l'homme à l'abri de l'infection pesteuse à laquelle il reste aussi exposé qu'il y a 20 ans, du fait des circonstances épidémiologiques spéciales aux Hauts Plateaux de Madagascar.

Institut Pasteur de Tananarive.

URATOMES ET TOPHI

Par L. LE GARREC

Les travaux de M. Fontoynont, G. Girard et H. Woltz (1931) sur les concrétions uratiques des Malgaches, puis ceux de L. Nattan-Larrier et G. Girard (1935), enfin l'observation de M. Besse et M. Bouillat (1938) ont séparé définitivement les nodosités uratiques des Hovas ou uratomes, des nodosités juxta-articulaires (fibreuses) des Malgaches décrites par M. Fontoynont et J. Carougeau en 1908.

Ces auteurs ont presque constamment rencontré chez leurs porteurs :

1° une hyperuricémie constante (6 à 12 mg.);

2° une hypocholestérolémie (1 g. 10).

Par ailleurs, L. Nattan-Larrier et G. Girard ont fait l'examen histologique de ces dépôts uratiques et leur ont décrit :

1° une coque fibro-conjonctive ;

2° une zone moyenne giganto-cellulaire intense et constante avec cellules géantes ;

3° un noyau formé de cristaux disposés en deux couches concentriques : en dehors de l'urate de soude, au centre du cholestérol.

Nous venons d'avoir l'occasion de dresser en détail les observations de quatre porteurs d'uratomes et nous avons tenu à les prendre nous-même. Nous ne pouvons les donner ici parce qu'elles allongeraient de trop cet exposé. Mais nous y retrouvons constamment :

1° des polyarthralgies vagues au début ;

2° une première attaque violente au gros orteil droit à l'articulation métatarsophalangienne, ne survenant pas toujours la nuit, mais l'apparition et le maximum nocturnes semblent être la règle pour les crises suivantes ;

3° une évolution symétrique des attaques ;

4° la présence d'uratomes minuscules aux oreilles (pavillon) plus ou moins volumineux, aux mains et aux pieds avec prédominance aux articulations métatarso et métacarpophalangiennes, aux tendons (des muscles de la jambe et du pied surtout), aux coudes ou aux genoux ;

5° une sensibilisation (hyperergie) nette à un aliment ou à une boisson ;

6° de l'hyperuricémie.

Nous retrouvons par ailleurs ces éléments dans l'observation de M. Besse et M. Bouillat. De plus, chez nos malades, nous relevons les particularités variables suivantes : action du froid sur la naissance des crises, influence d'un traumatisme sur l'apparition de l'une d'elles, eczéma sec très prurigineux (avec petits uratomes cutanés) dans une autre observation ; des prodromes constitués dans l'une par de la migraine, par de la pharyngite dans une seconde, dans une troisième par du pyrosis, etc., enfin l'apparition chez deux malades d'un réseau veineux para-articulaire pendant les crises.

Tous ces caractères et toutes ces particularités que nous venons de signaler sont communs à la goutte européenne, ainsi que les trois couches histologiques décrites par L. Nattan-Larrier et G. Girard qui soulignent eux-mêmes leur ressemblance avec les descriptions des tophi données par Cornil et Ranvier ou Lancereaux.

Ainsi l'uratome ne serait qu'un tophus exubérant et la clinique vient encore avec la thérapeutique et la radiographie nous le prouver. En effet, dans deux de nos observations, nous retrouvons la

forme évolutive classique de la goutte européenne ; dans la troisième, la forme à paroxysmes successifs de Trousseau ; enfin la forme fixée, dans notre quatrième observation. De plus, la colchique agit rapidement chez ces malades et mieux que tout autre traitement. Enfin, la radiographie montre constamment :

1° que les uratomes sont perméables aux rayons ;

2° que les lésions du début sont constituées par des géodes ;

3° que ces géodes se fusionnant aboutissent aux délabrements osseux déjà signalés, avec constitution de masses uratiques importantes.

Les seules différences qu'on puisse souligner entre les tophi et les uratomes sont, d'une part, le faible volume habituel de ceux-là et l'importance de ceux-ci ; d'autre part, l'hypercholestérinémie de la goutte et l'hypercholestérinémie des porteurs d'uratomes. Mais P. L. Violle de Vittel dit que « lorsque le tophus siège au niveau d'une grande destruction osseuse, il peut devenir considérable » et il publie des photographies qui rappellent étrangement les dépôts uratiques des Hovas. Quant à l'hypocholestérinémie de ces malades (1 g. 10), elle semble être le taux habituel du Malgache dit normal. De plus, M. P. Weil et Guillaumin déclarent que l'hypercholestérolémie est fréquente mais pas obligatoire dans la goutte et signalent que, dans un tiers des cas qu'ils ont eu à suivre, ils n'ont trouvé que 1 g. 14 de cholestérol sanguin. Par ailleurs, Rathery et Conte vont même jusqu'à affirmer que non seulement l'hypercholestérolémie peut manquer dans la goutte mais encore le dépôt de cholestérol dans les tophi (dosages de De Traversé et examens mitologiques de Doubrew). Enfin, F. Costes et Grigaut disent que « le dosage de l'uricémie mérite une place de premier plan dans le diagnostic de la goutte » et encore que « l'hyperuricémie est apparue aux chercheurs comme traduisant une viciation métabolique fondamentale et caractéristique de la goutte ». D'ailleurs, si le cholestérol sanguin joue un rôle dans la formation des uratomes, ce n'est qu'au moment même de leur constitution et sans doute est-ce alors sa précipitation qui favorise la cristallisation périphérique progressive de l'urate de soude, puisque sa fixité dans les tophi et les uratomes est absolument remarquable, en face de l'assez grande variabilité de l'urate de soude, variabilité sur laquelle Chauffard et Grigaut ont insisté et qui semble être en rapport avec l'âge du dépôt. Les résultats suivants le démontrent :

Tophi = urate de soude	49,7 o/o	(Minkowski)
	50 o/o	(Efereins et Prague)
	63,0 o/o	(Chauffard et Grigaut)
cholestérol :	10 o/o	
Uratomes = urate de soude :	14 à 50 o/o	G. Girard et H. Woltz
cholestérol :	13 o/o	

Ces mêmes résultats sont une preuve de plus en faveur de l'identité des deux affections.

Conclusions

L'histoire de la maladie des porteurs d'uratomes, les constatations cliniques, radiologiques, anatomiques, chimiques, enfin l'action spécifique de la colchique prouvent que les uratomes sont des tophi exubérants.

Discussion.

MM. Fontoynont et Girard. — Le nombre restreint d'observations faites par Le Garrec ne permet pas, à notre avis, de conclure de l'identité des uratomes et de la goutte. Qu'il y ait des analogies symptomatiques, cela ne fait pas de doute, mais le terme d'uratome a au moins le mérite de laisser présumer une pathogénie différente de celle de la goutte classique. Nous rappelons que l'affection ne se rencontre à Madagascar que chez un groupe bien spécial d'Indigènes, Hovas de type pur, à cheveux plats, soumis comme la plupart des Malgaches à un régime qui n'a rien de commun avec celui qui favorise la goutte dans nos pays.

M. Radaody-Ralarosy. — Un cobaye qui avait été inoculé il y a quelques mois avec le sang citraté d'un porteur d'uratomes (service du docteur Peney) vient de mourir de tuberculose généralisée. Cette constatation est à rapprocher des observations faites antérieurement par G. Girard et qui sont relatées dans l'article auquel fait allusion L. Le Garrec au début de son travail.

Déjà en 1908, lorsque l'affection était encore mal déterminée et était incorporée dans le cadre des nodosités juxta-articulaires, Carougeau avait signalé la présence d'un bacille acido-résistant à la coupe d'une de ces tumeurs (M. Fontoynont).

M. Carrière. — Deux malades traités actuellement dans mon service pour « uratomes » présentent manifestement des lésions de tuberculose pulmonaire.

TUMEURS EXAMINÉES A L'INSTITUT PASTEUR DE TANANARIVE EN 1939

Par P. RADAODY-RALAROSY

Sur 173 pièces humaines, prélevées sur 162 sujets (83 biopsies, 72 pièces opératoires, et 18 pièces d'autopsie), et dont la grande majorité (78 o/o) ne provenaient que de Tananarive, nous avons trouvé *91 tumeurs* (56 o/o). Ces dernières avaient été prélevées sur 21 Européens, 50 Houves, 5 Betsileo, 4 Sakalaves, 3 Malgaches de l'Extrême Sud, 2 Betsimisaraka, 2 Bezanozano, 1 Vakinankaratra, 1 Tsimihety, 1 Makoa et 1 Comorien, dont 25 sujets du sexe masculin et 66 du sexe féminin (72,5 o/o).

En se conformant aux *cadres cliniques*, ces tumeurs, dont 43 étaient bénignes et 48 malignes (52,75 o/o), se répartissent ainsi :

		Européens	Houves	Autres malgaches
9	Tumeurs de la peau	5	4	—
5	Tumeurs mésenchymateuses bénignes	1	3	1
12	Sarcomes	—	6	6
5	Tumeurs du tube digestif	1	4	—
4	Tumeurs des glandes digestives	1	1	2
3	Tumeurs des voies urinaires	—	1	2
2	Tumeurs des organes génitaux masculins	1	1	—
33	Tumeurs des organes génitaux féminins	9	20	4
7	Tumeurs du sein	3	2	2
1	Goître colloïde	—	—	1
5	Tumeurs des organes des sens	—	4	1
5	Dysembryomes	—	4	1
91		21	50	20

Histologiquement, on les classe mieux :

I. — Tumeurs épithéliales : 58 (soit 63,5 o/o) dont :

34 du type malpighien :

Peau	9
Muqueuse oculaire	3
Muqueuse buccale	1
Muqueuse génitale (col. ut.)	21

5 du type cylindrique :

Estomac	1
Intestin	3
Utérus	1

19 du type glandulaire :

Parotide	2
Pancréas	2
Rein	2
Prostate	2
Ovaire	3
Sein	7
Thyroïde	1

II. — Tumeurs conjonctives : 26 (soit 28,5 o/o) dont :

15 tumeurs bénignes :

Fibromes (sous-cutanés)	4
Hémangiome	1
Lymphangiome	1
Rhabdomyome	1
Léiomyomes (utérins)	8

11 tumeurs malignes :

Fibrosarcomes	6
Ostéosarcome	1
Lymphosarcomes	3
Léiomyosarcome	1

III. — Mélanomes : 0

IV. — Dysembryomes : 5

Cliniquement, près de *50 o/o des tumeurs sont des organes génito-urinaires ;* histologiquement, *63,5 o/o sont épithéliales*. Il paraît intéressant de remarquer que *ces rapports varient avec les races* :

	Total des tumeurs	Tumeurs génito-urinaires	Tumeurs épithéliales
Européens	21	13 = 62 o/o	15 = 71,5 o/o
Houves	50	24 = 48 o/o	33 = 66 o/o
Autres Malgaches	20	8 = 40 o/o	10 = 50 o/o

Enfin, nous avons entrepris, au cours des derniers mois de 1939, l'étude histologique de quelques cas *inopérables* de cancer du col utérin, que M. Sohier a essayé de traiter par un *venin de crapaud* (« Bufox »).

Il ne s'agit jusqu'à présent que d'épithéliomas malpighiens baso-cellulaires chez des femmes malgaches à cheveux plats, de race

hova, et âgées en moyenne de 52 ans 1/2. Les pièces biopsiques ont été prélevées avant le traitement, puis le traitement commencé, tous les mois.

Bien qu'il n'y ait pas encore suffisamment de recul pour avoir une opinion définitive sur les résultats obtenus, il nous paraît intéressant de signaler d'ores et déjà les quelques faits histologiques qui doivent correspondre à l'amélioration clinique des cas traités.

Deux mois, ou même un mois après le début du traitement, on constate une *diminution du nombre des monstruosités cellulaires et du nombre des mitoses*. Les éléments néoplasiques *perdent progressivement leur basophilie* et ont tendance soit à devenir franchement clair (et il y a dans ce cas pycnose du noyau), soit à faire de la dégénérescence hyaline (et il y a dans ce cas caryolyse).

La dégénérescence se fait souvent en masse au niveau de toute une travée qui, secondairement, est envahie par les polynucléaires avant d'y parvenir.

Le nombre des travées diminue. Entre celles qui restent, le stroma s'étend et devient le siège d'une considérable réaction leucocytaire où prédominent les polynucléaires, auxquels se mêlent de nombreuses hématies extravasées. La réaction fibreuse y est, par contre, faible.

Tout semble se présenter comme si l'amélioration clinique correspondait à un processus de dégénérescence ou de lyse des cellules néoplasiques, allant de la profondeur vers la superficie, et où les leucocytes ne doivent intervenir que secondairement.

Conclusions

Nos examens de l'année écoulée confirment, une fois de plus, que toutes les *tumeurs se rencontrent à Madagascar*. Si nous n'en avons vu ni du système nerveux, ni de l'appareil respiratoire comme en 1938, nous avons pu étudier, en 1939, 5 tumeurs du tube digestif et 4 des glandes digestives, toutes prélevées sur des femmes. Rappelons, à ce propos, qu'à l'exception de celles du foie, les tumeurs de l'appareil digestif paraissent excessivement rares en Afrique noire.

Mais il nous semble, dès maintenant, que le facteur *race* ne soit pas à négliger. Ainsi, les Houves se distinguent à peine des autres Malgaches en ce qui concerne les tumeurs génito-urinaires, dont nous avons vu la fréquence relative chez les Européens ; mais pour les tumeurs épithéliales, ils paraissent se rapprocher davantage des Blancs.

Comme en Europe, la *femme*, à Madagascar, est *deux ou trois fois plus exposée au cancer* que l'homme.

Ainsi qu'en 1938, les *tumeurs malignes* ont été en 1939 *plus nombreuses* que les bénignes. D'autre part, les Malgaches ne se font traiter que tardivement. Pour remédier à cette situation, M. Sohier a essayé, à l'hôpital indigène de Tananarive, un *venin de crapaud*, dont nous avons commencé à suivre histologiquement l'action favorable sur les néoplasmes.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

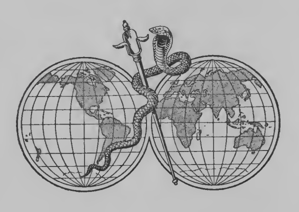
IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

Tome XXXIII 1940 N° 4

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 10 AVRIL 1940

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **90 fr.**; Étranger **$ 2.85**.
Prix du Numéro : **12 fr.**

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies au cours du* dollar *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

SÉANCE DU 10 AVRIL 1940

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 27 février 1940

Présidence de M. H. Poisson, Vice-Président.

Trente-troisième année 1940 N° 4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 AVRIL 1940

Présidence de M. E. Roubaud, Président

NÉCROLOGIE

S. ABBATUCCI
(1871-1940)

Né à Corte, le 14 janvier 1871, d'une ancienne famille de la Corse, notre Collègue le docteur Séverin Abbatucci, mort en janvier dernier, avait fait une brillante carrière dans les troupes coloniales. Il prit part, de 1895 à 1921, à des campagnes de guerre diverses, d'abord au Soudan, au Tonkin, en Chine, plus tard au front français, puis au Maroc et à l'Armée du Levant. En 1927 il dut quitter, pour des raisons de famille, l'armée coloniale et prit sa retraite avec le grade de Médecin-Colonel. Mais son activité était demeurée entière et s'exerça avec constance au sein des organismes coloniaux les plus divers.

Elu membre de notre Société en 1920, il fut pendant de longues

années, après son retour à une vie sédentaire, un assidu de nos Séances et de nos Commissions auxquelles il apportait le concours précieux de ses connaissances et de son expérience. Il a publié dans notre *Bulletin* différentes études sur des sujets variés, notamment sur la toxémie dans le typhus exanthématique et sa symptomatologie, sur le paludisme en Corse et ses rapports avec la situation économique, sur la lèpre et sa prophylaxie, sur la cécité en Chine, etc. Mais on lui doit surtout nombre de comptes rendus et d'articles médicaux ou hygiéniques, écrits à l'usage du grand public, dans des feuilles scientifiques ou littéraires multiples.

C'est ainsi qu'une documentation historique, puisée aux bonnes sources, lui a permis de faire revivre à l'actualité, en les soumettant à la critique diagnostique dans une série de pages suggestives, les différentes affections dont souffrit Napoléon Bonaparte, aux diverses périodes de son existence.

Sa plume alerte et captivante s'est également exercée dans des livres tout imprégnés des souvenirs de sa carrière.

La Société exprime à Mme S. Abbatucci les vifs regrets que lui inspire la disparition de ce distingué collaborateur.

Rodolfo ROBLES

Membre correspondant de notre Société depuis 1919, le docteur R. Robles, professeur de clinique chirurgicale et de pathologie externe à la Faculté de Médecine de Guatemala, s'est éteint en novembre dernier. Il avait fait ses études médicales à Paris et entretenait avec les savants français des relations étroites.

Chirurgien et anatomiste réputé, on lui doit en particulier la découverte, en 1917, de l'onchocercose humaine au Guatemala. Il fit l'étude de l'affection dénommée localement érysipèle de la Côte et reconnut qu'elle était caractérisée, notamment, par des troubles oculaires pouvant aller jusqu'à la cécité, ainsi que par des tumeurs sous-cutanées scléreuses, particulièrement fréquentes dans la région de la tête. Il mit en évidence, à l'intérieur de ces tumeurs, la présence d'un parasite très voisin de l'*Onchocerca volvulus* qu'il parvint à extraire des kystes en les soumettant à l'action du suc gastrique dans l'estomac de chiens. Ce ver fut décrit par Brumpt sous le nom d'*O. cœcutiens*.

R. Robles émit également l'hypothèse, dont l'avenir allait montrer le bien-fondé, que des insectes piqueurs du genre *Simulium* devaient intervenir dans la transmission du parasite. Il incrimina

plus particulièrement deux espèces, *S. samboni* et *S. dinelli*. Ces importantes recherches ont ouvert la voie à l'étiologie de l'onchocercose et attiré l'attention sur les troubles oculaires, qui furent retrouvés depuis également dans l'affection africaine. Elles ont été relatées *in extenso*, en juillet 1919, dans notre *Bulletin*.

R. Robles s'était acquis parmi les représentants des Sciences médicales, tant en Amérique centrale que dans le monde entier, une considération importante. Sa disparition sera particulièrement ressentie parmi ses amis européens.

L. PANISSET

(1880-1940)

Notre Collègue, Lucien Panisset, a succombé le mois dernier aux suites d'une longue affection.

Né à Paris, le 26 juillet 1880, il avait fait d'excellentes études à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort et, en 1903, après concours, était entré dans l'enseignement des Ecoles Vétérinaires comme répétiteur à la chaire de Chimie d'Alfort. La même année, attiré par le retentissement des découvertes microbiennes, il s'orientait vers la bactériologie en suivant les cours de l'Institut Pasteur et, l'année suivante, il était admis comme répétiteur à la chaire des maladies microbiennes, illustrée par Nocard et que venait d'occuper Vallée.

Les nécessités matérielles l'obligent cependant à délaisser temporairement l'Ecole d'Alfort, en 1905, pour entrer dans les Services vétérinaires de la Seine ; mais il profite de ses loisirs pour se perfectionner en bactériologie, au laboratoire de Maurice Nicolle. Il publie à cette époque ses premiers travaux remarqués sur le bacille de Preiz-Nocard et sur la morve.

En 1908, il revient à l'Enseignement des Ecoles Vétérinaires qu'il ne quittera plus désormais et où il pourra donner toute sa mesure. Il est d'abord successeur, à Lyon, du professeur Galtier dans la chaire des maladies contagieuses, où il demeurera jusqu'en 1921. Puis, lorsque le professeur Vallée abandonne sa chaire de l'École d'Alfort afin de se consacrer entièrement aux recherches scientifiques, L. Panisset est désigné pour lui succéder. Jusqu'à ses derniers jours, il se consacrera, avec le succès le plus complet, à cet enseignement si important des maladies microbiennes animales, illustré déjà par des Maîtres éminents. Il lui conférera un éclat particulier.

L. Panisset fut en effet un professeur remarquable et remarqué,

doué d'un talent d'exposition exceptionnel, à la fois brillant et plein de clarté. Grand travailleur, L. PANISSET a publié des travaux nombreux et variés sur la pathologie, la bactériologie, l'hygiène générale et alimentaire, etc., avec VALLÉE un livre sur les tuberculoses animales, avec COURMONT une microbiologie des maladies infectieuses des animaux. Récemment ses trente années d'enseignement ont trouvé leur reflet dans un beau *Traité des maladies infectieuses des animaux domestiques*. Il a collaboré à de nombreux journaux scientifiques ou professionnels et dirigeait, depuis 1912, la *Revue générale de Médecine vétérinaire*.

La Société de Pathologie Exotique dont, en 1930, il avait été élu membre titulaire, exprime à tous les siens ses profonds regrets pour la disparition de cet éminent collègue.

COMMUNICATIONS

FACTEURS AUXILIAIRES DE L'IMMUNITÉ

(deuxième note) (1)

Par A. GAUDUCHEAU

H. Donnally, recherchant comment se comportaient, vis-à-vis de la revaccination, des enfants qui avaient été vaccinés avec succès au moment de leur naissance, deux ou trois ans auparavant, par le vaccin antivariolique de culture pure ou par le vaccin jennérien bovin ordinaire, a constaté :

1° Que chez les enfants qui avaient été primovaccinés par du vaccin de culture (Rivers), l'immunité était légère ou nulle chez 29 enfants sur 36, soit 80,5 o/o, qu'elle était juste (fair) chez 14 o/o et qu'elle était bonne chez 6,5 o/o.

2° Que chez les enfants qui avaient été primovaccinés par du vaccin de génisse, l'immunité était légère ou nulle chez 7 enfants sur 34, soit 20,6 o/o et qu'elle était bonne chez 73,5 o/o (1).

Donc, le vaccin ordinaire avait, chez la plupart de ces enfants, immunisé plus solidement que le vaccin de culture.

Dans les conclusions des expériences communiquées ici précédemment (2), nous trouvons des raisons de penser que cette infériorité du vaccin de culture tient à ce qu'il lui manque la propriété de provoquer chez l'enfant inoculé une réaction suffisante. Ces expériences ont fait ressortir en effet que les résultats de certaines vaccinations sont meilleurs lorsqu'elles sont associées avec des phénomènes inflammatoires provoqués par des interventions bactériennes spécifiques ou non, que, par exemple, les animaux inoculés par l'association bacille de Koch-colibacille font au point de l'injection une réaction plus vive et se défendent mieux ensuite contre la tuberculose que ceux inoculés par le bacille de Koch seulement.

Pour produire une solide immunité, il ne suffit donc pas toujours d'introduire chez l'animal un antigène pur et d'attendre des effets automatiques comme ceux que l'on obtient lorsqu'on verse un réactif dans un tube à essais. Il est parfois nécessaire de solliciter

(1) Cette note a été présentée à la Séance du 13 mars 1940 (N. D. L. R.).

l'organisme, spécialement par l'irritation de la peau ; que cette irritation soit provoquée par l'agent spécifique lui-même, lorsqu'il en est capable, ou par d'autres facteurs physiques ou biologiques complémentaires. Tout se passe comme si le processus de l'immunisation antimicrobienne consistait en une série de réflexes physiologiques répondant à une irritation causée par les microbes ou leurs extraits et d'autant plus efficaces que l'excitation originelle a été plus forte.

L'observation de Donnally suggère de rechercher ce que devient l'immunité produite par le virus vaccinal pur, lorsqu'on ajoute à celui-ci une culture de l'associé habituel du vaccin ordinaire : le *St. pyogenes cereus*. L'essai serait à faire sur le singe, non sur l'enfant, attendu que l'on ne sait pas, *a priori*, jusqu'où peut aller le renforcement de ces virus les uns par les autres. Cette prudence est commandée par le fait que j'ai rapporté dans la séance de notre Société du 14 juin 1939, montrant que le virus variolique, purifié par l'éther et rendu ainsi bénin pour le singe, peut devenir exanthématique et mortel lorsqu'on lui ajoute le staphylocoque et parce que, d'après P. Gastinel et R. Fasquelle, le vaccin de culture aurait quelque tendance à la généralisation.

Cette expérience n'ajouterait, sans doute, rien d'utile à l'excellent moyen de lutte antivariolique qu'cst la méthode jennérienne classique, mais elle serait instructive au point de vue théorique. Nous savons, en effet, que la simple technique de la culture pure isolée ne permet pas de résoudre tout le problème et que l'infection et l'immunité naturelles sont, ici et dans beaucoup d'autres cas, causées par des associations de microbes. Il faut étudier celles-ci, avec les propriétés que leur confère la vie symbiotique, puisque nous pouvons désormais réaliser artificiellement dans nos laboratoires les couples ultravirus-bactéries tels qu'ils se forment spontanément dans la nature.

Bibliographie

(1) Harry H. Donnally. — *The Journal of the American Medical Association*, november 11, 1939, 113, n° 20, p. 1796.

(2) A. Gauducheau. — *Ce Bulletin*, XXVIII, 6, p. 420, 1935 ; XXIX, 10, p. 1069, 1936 ; XXXI, 9, p. 844, 1938 ; XXXII, 2, p. 177, 1939 ; XXXII, 6, p. 580, 1939 ; XXXII, 8, p. 796, 1939.

A PROPOS DE LA VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE PAR LA VOIE DERMIQUE. ESSAIS DE VACCINATION CONTRE LE TYPHUS PAR LA MÊME VOIE

Par J. LAIGRET

On a vacciné en Tunisie contre le typhus exanthématique 230.000 personnes : 110.000 par la voie hypodermique, avec l'ancien vaccin, préparé au moyen *des cerveaux des rats* inoculés du virus typhique murin ; 120.000, également par la voie hypodermique, avec le nouveau vaccin, fait du même virus typhique murin, *adapté à la souris blanche*. Ces vaccinations sont activement poursuivies par les soins de la Santé Publique avec l'approbation de la Direction Générale du Service de Santé et du Gouvernement. Les services de la Santé Publique ont pratiqué jusqu'à 42.000 vaccinations par mois, ce qui représente dans ce pays, où le rassemblement de la population est souvent difficile, un effort remarquable.

On ne signale aucun échec, même chez les vaccinés dont la vaccination remonte à 4 et 5 ans. Ces vaccinés, dont les listes ont été conservées, sont spécialement surveillés.

Depuis l'emploi du vaccin de souris (mai 1939) on n'a observé *aucun cas de typhus vaccinal* ni aucune réaction d'aucune sorte, malgré que, sur ce point encore, la surveillance soit très sérieuse. Chaque vaccin, qui est fait pour 2.000 personnes, est essayé d'abord sur 20 à 40 sujets dont les noms sont inscrits et qui sont observés pendant trois semaines. Le vaccin, conservé à basse température, n'est utilisé que quand les doses d'essai ont donné satisfaction, ce qui jusqu'à présent s'est toujours produit. Après les vaccinations, des auxiliaires médicaux spécialisés restent sur place pour suivre les vaccinés, signaler les malades, prendre les températures et effectuer les prises de sang. Il ne semble pas possible d'organiser un contrôle plus sévère et le fait que 120.000 inoculations, suivies dans de telles conditions, n'aient donné lieu à aucun rapport défavorable établit, d'une manière selon nous définitive, l'innocuité du vaccin antityphique préparé avec le virus murin adapté aux souris.

Il se confirme donc que l'adaptation paralysigène du virus typhique à la souris et l'utilisation de ce virus de souris pour la préparation du vaccin ont marqué un progrès important qui a véritablement transposé la vaccination du typhus sur le plan de la vaccination de la fièvre jaune, avec toutes les garanties qui ont fait

depuis 6 ans le succès de cette dernière vaccination dans nos colonies africaines.

Nos collègues de l'Institut Pasteur de Dakar viennent précisément de faire connaître une utilisation nouvelle et intéressante de notre vaccin anti-amaril : pour faciliter les applications en grand de ce vaccin chez les indigènes, ils l'inoculent non plus sous la peau, comme on l'avait fait jusqu'à présent, mais *à travers la peau scarifiée*. Les résultats, confirmés par les épreuves sérologiques, sont parfaits : nos collègues ont vérifié l'immunité acquise chez les cuti-vaccinés dans 90 à 99 o/o des cas et cette immunité, éprouvée de nouveau après un an, s'est montrée durable.

Etant donné la similitude des deux vaccins, nous avons pensé qu'il serait intéressant de faire, avec notre vaccin de souris contre le typhus, ce que Peltier, Durieux, Jonchère et Arquié ont fait avec notre vaccin de souris contre la fièvre jaune.

En collaboration avec le docteur J. Priet, de Pont-du-Fahs (Tunisie), nous avons commencé, dès le mois de juillet 1939, des essais que la guerre a interrompus mais qui vont être repris incessamment. Voici en quoi ils ont consisté :

Nous avons d'abord vérifié que notre souche tunisienne de typhus murin (souche Tunis-Marché) est capable d'infecter les animaux à travers la peau scarifiée. Les rats inoculés par cette voie ont fait le typhus fébrile. La même souche et, d'une manière générale, les diverses souches de typhus murin qui ont été étudiées de ce point de vue, inoculées par la voie sous-cutanée, ne provoquent pas d'ordinaire le typhus fébrile, mais seulement l'infection inapparente. La voie dermique est donc plus sensible que la voie hypodermique ; elle semble comparable à la voie péritonéale.

Ayant choisi, avec le docteur J. Priet, dans sa circonscription médicale de Pont-du-Fahs, trois douars infectés de typhus, nous y avons pratiqué, les 18 et 20 juillet, 316 inoculations du vaccin par *cuti-puncture*, procédé que nous avons vu utiliser et que nous avons pratiqué nous-même en Chine pour les vaccinations antivarioliques.

On dépose sur la peau du bras une gouttelette du vaccin. On applique ensuite, sur la surface ainsi ensemencée, la pointe d'une aiguille à coudre ordinaire. L'aiguille est appliquée à plat, tangentiellement aux téguments. Cinq ou six fois de suite on appuie et on relève la pointe de l'aiguille, de manière qu'à chaque remontée elle accroche légèrement la peau sous-jacente. Il en résulte autant de petites excoriations, autour desquelles les capillaires congestionnés forment, après quelques minutes, une tache rouge. L'inoculation du virus vaccinal est réalisée à coup sûr par cette manœuvre simple, indolore (les nourrissons ne crient pas) et qui ne fait jamais saigner. Elle a encore l'avantage d'économiser le vaccin car, avec la quantité

nécessaire pour charger 100 vaccinostyles, on peut facilement vacciner par cuti-puncture à l'aiguille 200 personnes.

C'est cette technique, peu connue en Europe mais très répandue en Extrême-Orient contre la variole, que nous avons utilisée pour nos essais de vaccination par voie dermique contre le typhus, avec notre vaccin habituel de souris, réglé à une concentration telle que chaque goutte déposée sur la peau représentait 2.000 unités souris, soit dix fois la dose habituellement inoculée par la voie souscutanée.

Les réactions locales ont consisté en petites élevures rouges, qui ont duré trois jours. Il n'y eut aucune réaction générale ; seulement chez un vacciné, deux jours après la vaccination, un accès de paludisme qui a guéri par le traitement quinique.

Jusqu'à présent, aucun de ces vaccinés n'a contracté le typhus, bien qu'ils aient continué de vivre en milieu épidémique : la maladie a atteint, tout autour d'eux, les habitants d'autres douars non vaccinés. Mais il est bien évident que les essais n'ont pas été assez nombreux pour qu'on puisse juger leur efficacité aussi sûrement que nous jugeons aujourd'hui, après 230.000 applications, les effets de la vaccination par la voie sous-cutanée.

En ce qui concerne les avantages pratiques de la dermo-vaccination par rapport à la vaccination hypodermique, la question se pose ici, en Tunisie, contre le typhus, d'une manière qui n'est pas tout à fait la même qu'en A. O. F. contre la fièvre jaune. Nos vaccinateurs n'éprouvent de difficultés que pour rassembler la population, surtout la population féminine, à cause des coutumes musulmanes qui limitent ses sorties; souvent aussi les communications sont malaisées, principalement l'hiver, à l'époque des pluies ; l'été, les gens sont occupés aux récoltes. Ces empêchements retardent l'activité des vaccinateurs mais, quand un rassemblement a pu s'effectuer d'une manière convenable, l'organisation des équipes en personnel et en matériel est telle que les vaccinations se font à une cadence très rapide ; si rapide qu'on ne gagnerait aucun temps à remplacer l'inoculation à la seringue par la scarification ou la cuti-puncture.

On y perdrait en économie de vaccin ; c'est un point qui mérite d'être considéré. D'un vaccin qu'on dépose sur la peau scarifiée, il faut admettre qu'au moins les 9/10 sont perdus. D'où la nécessité d'utiliser 10 fois plus de virus et, par conséquent, *10 fois plus de souris*. Le prix de revient s'en trouverait sérieusement augmenté. Or il faut que la vaccination du typhus, qui s'adresse à de pauvres gens et à laquelle l'administration ne peut pas consacrer des budgets illimités, reste une vaccination à bon marché.

Nos collègues de Dakar insistent à juste raison sur l'avantage qu'il y a à pouvoir, en une seule opération, vacciner contre la

variole et contre la fièvre jaune, avantage que nous serions en droit d'espérer ici d'une vaccination mixte variole-typhus. Mais la préparation d'un tel vaccin exige l'emploi des deux virus *à l'état sec.* L'avantage n'est donc réel que pour les pays qui utilisent le vaccin antivariolique desséché. Ici, on prépare facilement sur place la lymphe fraîche, qui donne toute satisfaction et qui coûte moins cher.

Par conséquent, du point de vue pratique, il n'apparaît pas que la vaccination du typhus, dans les conditions où elle s'opère en Tunisie, doive tirer grand bénéfice d'une modification technique inspirée de celle qui a été récemment apportée à la vaccination de la fièvre jaune. La question mérite toutefois d'être étudiée d'un autre point de vue, qui est celui de l'établissement de l'immunité par rapport à la voie d'inoculation. Des travaux déjà nombreux ont été consacrés à cette étude par P. LÉPINE, par GALLOWAY, par FINDLAY. Pour ce qui concerne plus particulièrement les virus typhiques, les travaux de CHARLES NICOLLE en collaboration avec H. SPARROW et avec nous-même, les recherches de PAUL GIROUD sur les inoculations intradermiques, fournissent d'utiles indications. La voie dermique représente pour les virus qui, dans la nature, sont transmis par les piqûres des insectes une voie d'infection très fidèle ; il ne s'ensuit pas qu'elle soit toujours la meilleure pour l'immunisation.

Quoi qu'il en soit, nous nous proposons de reprendre nos essais de vaccination contre le typhus par cette voie et nous avons tenu à dire combien nous y sommes encouragé par les résultats que M. PELTIER et ses collaborateurs ont obtenus en A. O. F. avec notre vaccin anti-amaril inoculé par scarifications. Ainsi se trouve inaugurée la vaccination en grand des indigènes contre la fièvre jaune, vaccination dont nous n'avons cessé depuis des années d'affirmer la nécessité. En Tunisie, la vaccination systématique des foyers de typhus est déjà très avancée ; elle se poursuit d'une manière tellement satisfaisante qu'il ne semble pas opportun d'en modifier la technique : mais nous n'hésiterons pas à proposer l'inoculation dermique si, à l'expérience, elle semble réellement avantageuse.

RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE SUR LES INCIDENTS OBSERVÉS AU COURS DE LA VACCINATION ANTIRABIQUE PAR LE VACCIN PHÉNIQUÉ

Par M. BÉGUET et R. HORRENBERGER

L'Institut Pasteur d'Algérie avait commencé en 1937 des essais systématiques de vaccination antirabique par le vaccin « phéniqué » pour en déterminer la valeur comparée par rapport à la valeur de

la méthode des « moelles desséchées ». Ces essais furent interrompus en 1938 à la suite d'incidents (1) dont quelques-uns furent inquiétants, et nous avons fait une enquête pour savoir dans quelle proportion ces incidents étaient observés dans les autres Instituts antirabiques utilisant cette méthode, si ces incidents étaient susceptibles de suites graves, et quelles pouvaient en être les causes.

Nous avons pu grouper les observations faites dans une trentaine d'Instituts antirabiques (2), portant sur un total de près de 260.000. Le tableau clinique des incidents décrits est le même partout, quelle que soit la technique employée. Ces incidents se distinguent nettement des syncopes émotives banales. Ils se produisent surtout dans la deuxième moitié du traitement et présentent tous les caractères d'un « choc ». Les cas sérieux enregistrés par de nombreux observateurs sont remarquablement comparables : grande brusquerie, céphalée avec angoisse, syncope respiratoire et circulatoire plus ou moins complète, et quelquefois vomissements et incontinence d'urine. Dans la très grande majorité des cas, le rétablissement est assez rapide, toutefois Noury a pu constater à Casablanca une hémiparésie de plusieurs jours, et M. le Directeur du Service antirabique du Caire a vu une cardiaque succomber aussitôt après une inoculation. En revanche, de nombreux Instituts qui ont pratiqué un très grand nombre de vaccinations avec le vaccin phéniqué (14 Instituts, 140.000 cas traités) déclarent qu'ils n'ont rien constaté d'anormal.

Il résulte de l'étude des diverses techniques, qui sont toutes d'ailleurs dérivées de la méthode de Semple ou de la méthode de Fermi, que les différences dans la proportion de matière cérébrale ou d'acide phénique ne peuvent être invoquées pour expliquer ces incidents. Les précautions qui ont été conseillées pour éviter ces incidents : lenteur de l'injection, position couchée de la personne traitée, n'ont pas empêché, dans de nombreux cas, ces incidents de se produire, alors que beaucoup d'observateurs qui ne prennent pas ces précautions n'ont rien signalé d'anormal pour un très grand nombre des cas traités.

En résumé, les incidents de choc observés au cours de la vaccination antirabique par le vaccin phéniqué peuvent s'observer sur toutes les races et dans tous les pays ; leur gravité, qui paraît

(1) Le docteur Cornwall, aux Indes, avait signalé dès 1918 ces incidents, et le docteur Puntoni, Directeur de l'Institut antirabique de Rome, qui les a bien étudiés, nous avait prévenu, lors de notre passage à Rome en 1936, du caractère impressionnant qu'ils avaient parfois, sans avoir de gravité réelle. C'est leur répétition et la crainte de répercussions fatales dans certains organismes qui nous ont poussés à faire cette enquête.

(2) Voir *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, XVIII, 2, juin 1940.

dépendre de déficiences individuelles, est exceptionnelle. Il est impossible, à l'heure actuelle, de conseiller une technique qui permette de les éviter sûrement.

Le vaccin « phéniqué » est peut-être dans la pratique d'un emploi plus commode que le vaccin « desséché ». Mais les incidents qu'il peut causer nous paraissent un défaut tel que le vaccin « phéniqué » ne pourrait être préféré à notre avis au « desséché » que si son efficacité était bien supérieure. Seules des recherches comparatives très prolongées pourront résoudre cette question.

Institut Pasteur d'Algérie.

NOTE SUR UNE AFFECTION DU TYPE « FIÈVRE DES TROIS JOURS », A L'OCCASION D'UNE BOUFFÉE ÉPIDÉMIQUE DANS LA CIRCONSCRIPTION DE HIENGHÈNE (NOUVELLE-CALÉDONIE)

Par F. MAYRAC

A la fin du mois de mai et au début de juin 1938, notre attention fut attirée par la fréquence d'une affection que nous n'avions pas encore eu l'occasion d'observer au cours de notre séjour dans le Nord de la Colonie. Les désignations nosographiques hésitaient : « grippe » ? « catarrhe saisonnier » ? (nous sommes au début de l'hiver austral) « courbature » imputable au caractère pénible des travaux ?

Les Indigènes, eux, attribuaient aux pluies abondantes de la saison les violentes douleurs articulaires qui frappaient certains d'entre eux.

Interrogés, la plupart des Européens développaient l'anamnèse suivante :

Après quelques jours où vigueur, vivacité coutumières s'atténuaient, où, en un mot et suivant une expression fréquente, « ça n'allait pas », brusquement, avec le plus souvent de sourdes douleurs lombaires, apparaissaient une violente céphalée frontale, plus rarement hémicranienne, avec photophobie et une grande sensation d'asthénie au moindre effort.

La température dépassait rapidement 38°, sans jamais franchir 40°.

Un des traits le plus digne de remarque — et c'est une des raisons qui nous pousse à rédiger cette rapide étude — est le polymor-

phisme de cette bouffée épidémique. Pour faciliter notre exposé, nous chercherions en vain un malade-type. Chacun avait sa symptomatologie particulière.

En outre, le facteur race paraissant jouer un rôle, nous étudierons d'abord les réactions de l'Européen ou Mulâtre assimilé.

Plusieurs formes se sont offertes à notre observation :

1° Une forme fébrile simple, sans « initial rash », dans laquelle la température, accompagnée seulement de vagues douleurs lombaires, atteint rapidement 39°5, s'attarde en un court plateau, puis redescend, au 3e ou au 4e jour, pour remonter aux alentours de 39° pendant un jour ou deux, avant de s'apaiser définitivement. C'est dans cette forme que les rechutes sont le plus fréquentes, qui se bornent d'ailleurs à de nouvelles élévations thermiques dans les jours qui suivent. Nous n'avons pas relevé de cas présentant plus de trois paroxysmes fébriles.

2° Une forme nerveuse. Nous n'avons observé dans cette forme que des amblyopies éphémères. En revanche, les céphalées intenses étaient très fréquentes et atteignaient plus de la moitié des malades. C'est dans cette forme que le diagnostic différentiel est, à l'origine, délicat avec l'enchifrènement grippal. Le début, trop brusque, et le caractère épidémique de cette céphalalgie frontale attirent tout de suite l'attention du praticien.

3° Une forme gastro-intestinale, caractérisée par une paresse intestinale très prononcée, l'aspect saburral de la langue, exceptionnellement des nausées. Nous ignorons si ces symptômes se seraient terminés par une débâcle, car, dans tous les cas, nous avons jugé opportun de procéder à des sollicitations du système digestif pour écarter toute intoxication stercorale.

4° Une forme arthralgique pour laquelle nous avons été particulièrement consulté, non que ce fût la plus fréquente, mais la plus douloureuse. Dans cette forme, le plus souvent sans « initial rash », le malade était saisi de douleurs violentes des articulations, soit des membres, soit du rachis. Par ordre de fréquence, le rachis, puis les articles des membres inférieurs. Exceptionnellement, le poignet et le coude. Chez l'Européen, cette forme était loin d'avoir la fréquence et l'acuité que nous décrirons plus loin chez l'Indigène.

5° Une forme cutanéo-fébrile avec rash initial. Cette forme, que les classiques nous présentent comme la plus courante, ne fut observée qu'une fois. Dans ce cas, la rougeur, légère d'ailleurs, était de caractère confluent, du type scarlatine, plutôt que d'aspect morbilliforme. Elle s'accompagnait d'une asthénie notable et de rachialgie avec douleurs articulaires d'un seul membre supérieur (poignet et coude).

6° Une forme larvée ou abortive, pour laquelle nous n'avons pas

été consulté, mais que nous avons retrouvée au cours de l'enquête conduite pour nourrir la présente étude. Les symptômes se limitaient alors à de la constipation avec céphalée, léger lumbago, une petite poussée fébrile.

Chez l'Indigène, la symptomatologie est un peu différente : les formes larvées paraissent avoir été fréquentes. Toutefois, l'affection paraît douée d'une affinité particulière pour les articulations. Les symptômes cardinaux sont, chez lui, la lumbalgie et les arthralgies des membres inférieurs, à l'exclusion des articles des membres supérieurs.

En bref, le caractère cardinal de l'affection est le polymorphisme. Nous pouvons même dire que nous avons trouvé autant de formes cliniques que de malades. Cette notion, bien connue pour nombre d'affections, nous a paru, dans le cas particulier, digne d'être mise en lumière.

Les formes cliniques, que les classiques ont coutume de nous présenter comme successives chez un même malade, en demandaient plusieurs pour constituer le syndrome intégral.

Épidémiologie. — La propagation de l'affection, compte non tenu de deux Européens arrivés malades de Nouméa, s'est faite dans notre Circonscription, du Nord au Sud.

Les recherches que nous avons entreprises, dans le dessein d'en préciser le cheminement, nous ont permis d'établir le parcours suivant :

Il y a environ 2 mois, une équipe de travailleurs Canaques de la région de Pouebo se rendait à Nehoue, en vue de procéder au chargement en minerai, d'un navire étranger. La plupart n'éprouvèrent autre chose que de la lassitude, mise au compte d'un dur labeur, au cours du retour à travers la Chaîne centrale. D'autres furent pris de douleurs articulaires des membres inférieurs, tellement violentes que, malgré leur hâte de regagner leur tribu, ils durent faire halte, pour n'arriver à destination que 5 ou 6 jours plus tard.

De Pouebo, le long de la côte, l'épidémie se propagea jusqu'à Hienghène qu'elle dépassa et pour s'orienter vers le Sud en direction de Touho.

Le long des rivières, seul moyen de communication dans cette partie de la Colonie, la maladie a gagné des tribus retirées, sans toutefois atteindre dès l'abord les hautes tribus de la Chaîne.

Agent de transmission. — Nous avons procédé à des prélèvements de larves de moustiques, systématiquement, en des lieux divers. Ces larves, ainsi que les moustiques que nous avons captés, sont du groupe des culicinés. C'est en vain, évidemment, que nous

avons recherché des anophèles. Vraisemblablement c'est à un représentant du groupe des culicinés que nous devons la transmission de la dengue dans nos régions.

LA VALEUR IMMUNIGÈNE DES GANGLIONS HÉMATIQUES DES VEAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE EXPÉRIMENTALE

Par G. LE ROUX

Poursuivant nos recherches sur la valeur immunigène de certains organes des animaux atteints de peste bovine expérimentale, nous avons cru intéressant d'étudier la valeur immunigène des ganglions hématiques encore appelés ganglions lymphatiques sanguinifères. Ces petits organes, de la grosseur d'un petit pois à celle d'une bille, de couleur allant du rose foncé au rouge chez l'animal sain, sont en général de couleur rouge noir chez les animaux pestiques.

Leur valeur immunigène a été étudiée comparativement à celle des ganglions lymphatiques. Pour cela on prélevait chez plusieurs veaux un ganglion lymphatique préscapulaire, on prenait pour chaque veau le même poids de ganglion et on en préparait une émulsion au 1/4 au tuloène de la formule courante que nous avons déjà donnée par ailleurs. On prélevait également chez les mêmes veaux les ganglions hématiques que l'on débarrassait soigneusement de leur tissu conjonctif, on en prenait le même poids chez chaque veau et on préparait une émulsion au 1/4 au toluène. Ces émulsions servaient par la suite à des essais de vaccination.

Nous résumons ici les expériences que nous avons faites, ainsi que les résultats que nous avons obtenus.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

A partir de 5 veaux, Y-2, Y-3, Y-8, Y-9 et Y-10, sacrifiés le cinquième jour après le passage, on prépare comme indiqué plus haut une émulsion de ganglions lymphatiques et une émulsion de ganglions hématiques. Dix jours plus tard on procède au titrage des émulsions : on vaccine deux séries de veaux qui sont éprouvées 2 semaines après. Les animaux utilisés pour tous ces essais sont des veaux de 100 kg. environ.

Le tableau suivant résume cet essai :

1° Vaccin ganglions lymphatiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
5.745	0 cm³ 5	Réaction thermique forte; catarrhe oculo-nasal prononcé.
5.746	1 cm³	Réaction thermique très forte; catarrhe oculo-nasal.
5.747	2 cm³	Irrégularités thermiques les 10ᵉ, 11ᵉ et 12ᵉ jours (présence de trypanosomes dans le sang).
5.748	4 cm³	Clocher thermique les 11ᵉ et 12ᵉ jours (examens de sang négatifs).
5.749	8 cm³	Rien.

2° Vaccin ganglions hématiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
5.750	1 cm³	Peste mortelle en 21 jours.
5.751	2 cm³	Très légère indication thermique du 5ᵉ au 8ᵉ jour, sans plus.
5.752	4 cm³	Très légère indication thermique du 9ᵉ au 16ᵉ jour, sans plus.
5.753	8 cm³	Rien.

Ainsi de ce premier essai, on peut conclure que la valeur immunigène des ganglions hématiques est prononcée. A noter cependant que le veau qui avait reçu 1 cm³ d'émulsion de ganglions hématiques a fait, à la suite de l'épreuve, une peste mortelle, tandis que tous les animaux qui avaient reçu l'émulsion de ganglions lymphatiques ont résisté à la maladie ; aucun d'entre eux n'a présenté de diarrhée : les ganglions hématiques se sont donc montrés d'une valeur immunigène sensiblement égale ou très légèrement inférieure à celle des ganglions lymphatiques.

Deuxième expérience

On prépare les émulsions, dans les mêmes conditions que précédemment, à partir de 5 veaux, C-4, C-10, D-2, D-3 et D-10 sacrifiés 5 jours après l'inoculation de sang virulent. Une semaine après on vaccine 2 séries d'animaux, l'épreuve est faite 2 semaines après la vaccination.

Cet essai est résumé comme suit :

1° Vaccin ganglions lymphatiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
32	0 cm³ 5	Peste mortelle en 8 jours.
33	1 cm³	Réaction thermique assez forte ; cararrhe intestinal pendant 2 jours.
34	2 cm³	Rien.
35	4 cm³	Réaction thermique très modérée, tardive, les 7ᵉ, 8ᵉ et 9ᵉ jours.
36	8 cm³	Rien.

2° Vaccin ganglions hématiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
37	1 cm³	Rien.
38	2 cm³	Indication thermique les 11e et 12e jours.
39	4 cm³	Rien.
40	8 cm³	Réaction thermique plutôt modérée du 6e au 10e jour ; catarrhe oculo-nasal léger.
41	12 cm³	Indication thermique très légère les 10e et 11e jours.

Dans ce second essai, l'action des émulsions a été moins régulière ; les veaux qui avaient reçu 0 cm³ 5 et 1 cm³ de vaccin à base de ganglions lymphatiques ont fait respectivement une peste mortelle et une peste caractérisée ; en négligeant la réaction insignifiante présentée par le veau 35, le vaccin était pleinement actif à la dose de 2 cm³.

L'émulsion de ganglions hématiques s'est montrée assez irrégulière. Quoi qu'il en soit cette activité est élevée, deux des veaux n'ayant présenté aucun signe, les trois autres n'ayant présenté que des signes bénins. Ici encore, compte tenu de cette irrégularité, les ganglions hématiques se sont montrés sensiblement aussi actifs ou très légèrement moins actifs que les ganglions lymphatiques.

Troisième expérience

On prépare encore à partir de 5 veaux S-2, S-6, S-9, T-1 et T-7, sacrifiés 5 jours après le passage, une émulsion de ganglions lymphatiques et une émulsion de ganglions hématiques. 8 jours après on procède à l'essai de ces émulsions, on vaccine pour cela 2 séries de 5 veaux.

Nous résumons cette expérience dans le tableau suivant :

1° Vaccin ganglions lymphatiques.

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
95	0 cm³ 5	Réaction thermique prolongée, d'intensité moyenne ; catarrhe oculo-nasal très léger.
96	1 cm³	Réaction thermique modérée ; catarrhe oculo-nasal.
97	2 cm³	Rien.
98	4 cm³	Rien.
99	8 cm³	Rien.

2° *Vaccin ganglions hématiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
100	0 cm³ 5	Peste mortelle en 6 jours.
101	1 cm³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculo-nasal léger.
102	2 cm³	Rien.
103	4 cm³	Rien.
104	8 cm³	Rien.

Ce troisième essai vient donc en confirmation des deux premiers. En effet, parmi les animaux qui avaient reçu l'émulsion de ganglions lymphatiques, ceux qui avaient reçu 0 cm³ 5 et 1 cm³ de vaccin ont réagi à l'inoculation d'épreuve d'une façon plutôt bénigne, les trois autres ont parfaitement résisté.

Parmi les animaux qui avaient reçu l'émulsion de ganglions hématiques celui qui avait reçu 0 cm³ 5 de vaccin a fait une peste mortelle, celui qui avait reçu 1 cm³ a présenté une réaction pestique de peu de gravité, les trois autres ont parfaitement résisté.

Ainsi quoique les deux émulsions aient été pleinement actives à la dose de 2 cm³, de par les signes observés chez les animaux qui ont réagi à l'inoculation virulente, les ganglions hématiques se sont montrés d'une valeur immunigène légèrement inférieure à celle des ganglions lymphatiques.

Conclusions

Chez les veaux atteints de peste bovine expérimentale, les ganglions hématiques ont une valeur immunigène prononcée, sensiblement égale ou très légèrement inférieure à celle des ganglions lymphatiques.

Quoique, dans ces expériences, ces deux organes se soient montrés pleinement actifs sensiblement aux mêmes doses, la légère infériorité des ganglions hématiques se traduirait à la suite de l'épreuve, une fois par une irrégularité plus grande d'action, deux fois par l'apparition de signes plus graves de peste chez les animaux vaccinés avec cette émulsion que chez ceux vaccinés avec les mêmes doses d'émulsion de ganglions lymphatiques.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

UNE NOUVELLE MÉTHODE DE DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE PAR INTRADERMO-RÉACTION (1)

(Note préliminaire)

Par P. BERNY et J. MAUZÉ

Au cours d'une série d'expériences, en vue de l'application éventuelle de la réaction de MAX-ARON (2) au diagnostic de la lèpre, nous avons extrait, suivant la technique de cet auteur, de l'urine de lépreux avérés, un « antigène ».

Il nous a alors paru intéressant de rechercher de quelle façon réagissaient les sujets sains et les lépreux à l'injection intradermique de ce produit.

Préparation de l'antigène (technique MAX-ARON). — Préparé à partir des urines de huit lépreux bactériologiquement positifs (aucune d'elle ne contenait de l'albumine).

A une quantité donnée d'un mélange de ces urines fraîchement émises, nous ajoutons 3 fois son volume d'alcool à 95° : un précipité se forme. Après 24 heures il est décanté, centrifugé, puis desséché soigneusement dans le vide.

Nous faisons une solution à 3 o/o de cet extrait sec dans l'eau physiologique à 8 o/o préparée avec de l'eau bi-distillée. Au filtrat obtenu après passage sur papier Joseph, sont ajoutées quelques gouttes d'ammoniaque (10 gouttes pour 100 cm³ de filtrat).

Après un nouveau filtrage sur papier Joseph, le pH du liquide est ajusté entre 6,4 et 6,6 par addition d'acide acétique. L' « antigène » lépreux, ainsi obtenu, est limpide et ne se trouble pas à la chaleur.

La stérilité vérifiée, il est conservé en ampoules au frigidaire.

Technique de l'intradermo-réaction.

Dans le derme de la région deltoïdienne du bras droit du sujet sont injectées 2 à 3 gouttes de notre extrait; dans le derme de la même région du bras gauche, 2 gouttes d'eau distillée stérile.

(1) Nous tenons à remercier les docteurs ESRLAN KOCH et POURTEAU qui nous ont permis certaines expérimentations.

(2) MAX-ARON. Méthode sérologique pour mise en évidence des propriétés spécifiques de l'urine et du sang des cancéreux (*Presse Médicale*, n° 80 du 6 octobre 1938).

L'expérimentation a porté jusqu'à ce jour sur :

1° 199 malades hanséniens cliniquement et bactériologiquement, à tous les stades ;

2° 5 malades suspects de lèpre ;

3° 91 sujets sains, ne vivant pas au voisinage de lépreux (dont 6 porteurs d'ulcère phagédénique).

Aux 8e, 24e et 48e heures :

Les températures axillaires de chaque sujet furent prises, les diamètres des papules mesurés au compas et les divers symptômes objectifs et subjectifs (diarrhée, vomissement, rubéfaction et douleur au niveau de la papule, céphalée, courbature, douleurs thoraciques) notés.

Les constatations résumées dans les deux tableaux suivants ont été faites :

1° Chez les lépreux. — *a*) Chez tous les sujets la température, après quelques frissons, s'élève à la 8e heure entre 38° et 39°, pour s'abaisser et redevenir normale dans les deux tiers des cas à la 24e heure.

Réaction locale

Tableau A. — *Dimension de la papule.*

	A la 8e heure			A la 24e heure		A la 48e heure
	1 cm. à 2 cm.	2 cm. à 3 cm.	3 cm. et plus	1 cm. à 2 cm.	2 cm. à 3 cm.	moins de 1 cm.
Pourcentage chez les lépreux. . .	76,6 o/o	16,6 o/o	6,8 o/o	83,3 o/o	16,7 o/o	100 o/o
Pourcentage chez les sujets sains.	0	0	0	0	0	100 o/o

Tableau B. — *Erythème et douleurs au niveau de la papule à la 8e heure.*

	Erythème plus douleur	Erythème	Douleur
Sujets lépreux	75,2 o/o	11 o/o	13,8 o/o
Sujets sains.	0	0	35 »

Réactions générales

		Taux de réactions positives chez les lépreux	Taux de réactions positives chez les sujets sains	Observations
Température à la 8e heure . . .	38 à 39° 37 à 38°	100 o/o o	o	Cette élévation de température est presque toujours précédée de frissons.
Température à la 24e heure. . .	38 à 39° 37 à 38°	o 30 o/o	o	
Céphalée . . .	8e heure	73,5 o/o	o	
	24e heure et plus	16,5 o/o	o	
Courbature. . .	8e heure	40 o/o	o	
	24e heure et plus	10 o/o	o	
Vomissements. .	8e heure	6,5 o/o	o	
	24e heure et plus	o	o	
Nausées. . . .	8e heure	6,5 o/o	o	
	24e heure et plus	o	o	
Diarrhée. . . .	8e heure	20 o/o	o	
	24e heure et plus	13 o/o	o	
Douleurs thoraciques	8e heure	6,6 o/o	o	
	24e heure et plus	3 o/o	o	

Chez tous, à la 48e heure, la température est normale.

b) Le diamètre de la papule est supérieur à 1 cm. chez tous les sujets à la 8e heure.

Ce diamètre varie entre 1 cm. et 2 cm. dans 76,6 o/o des cas, entre 2 cm. et 3 cm. dans 16,6 o/o.

Il est supérieur à 3 cm. dans 6,8 o/o.

A la 24e heure, il mesure plus de 1 cm.

De 2 cm. à 3 cm. dans 16,7 o/o des cas.

A la 48e heure il est toujours inférieur à 1 cm.

L'érythème et la douleur accompagnent l'augmentation de dimension de la papule dans 75 o/o des cas, l'érythème est seul constaté dans 11 o/o, la douleur seule dans 13,8 o/o

c) A la 8e heure, chez les trois-quarts des sujets, on note de la céphalée et quelquefois de la courbature, de la diarrhée, des douleurs thoraciques, des nausées et des vomissements.

2° Chez les sujets sains. — Nous n'avons, dans aucun cas, constaté une élévation de température. La papule n'est jamais érythémateuse, son diamètre reste toujours inférieur à 1 cm. Dans 35 o/o des cas existe une douleur légère et fugace à la 8e heure.

Chez les sujets sains le diamètre de la papule mesure de o cm. 7 à o cm. 8.

3° Chez les sujets suspects. — Trois cas furent particulièrement intéressants :

No 1. — O..., consultant à l'Hôpital Indigène, envoyé à nous par un confrère pour diagnostic histo-bactériologique de lésions cutanées suspectes.

L'examen du mucus nasal est négatif.

Une biopsie est pratiquée au niveau du bord d'une macule et l'examen histologique montre qu'il s'agit des lésions décrites par Lefrou et de Kérangal sans bacille de Hansen (cet examen est vérifié par le docteur Bablet de l'Institut Pasteur).

Une intradermo avec notre extrait provoque chez cet individu, vers la 6e heure, des frissons, une élévation de température à 39°5, une courbature très accusée, accompagnant une violente céphalée, le tout s'atténuant dans les 48 heures qui suivent. La papule douloureuse mesure 2 cm. 2 à la 8e heure et 1 cm. 8 à la 24e heure. Un traitement à l'iodure de K permit quelques jours après de mettre en évidence des bacilles de Hansen dans le mucus nasal.

No 2. — Joseph Y..., présente des lésions mutilantes de la jambe et du pied gauches, avec infection surajoutée ; ayant présenté une réaction positive à l'intradermo, il est hospitalisé, l'examen histo-pathologique du tissu cutané bordant les lésions permet de mettre en évidence des lésions décrites dans la lèpre par Lefrou et de Kérangal ; ce malade est actuellement en traitement et les plaies se cicatrisent sous son influence.

No 3. — Chez un individu classé comme suspect dans une léproserie, l'intradermo-réaction fut négative et l'examen bactériologique des lésions cutanées mit en évidence des filaments mycéliens signant la nature mycosique de l'affection.

*
* *

Les mêmes expériences ont été réalisées avec de l'extrait d'urine de gens sains, avec de l'extrait d'urine de lépreux chauffé à 56°, avec de l'extrait d'urine de lépreux sensibilisé par le sulfate de cuivre et chauffé 30 minutes à 90°, l'intradermo-réaction a toujours été négative tant chez les hanséniens que chez les individus non lépreux.

CONCLUSIONS

1° L'injection intradermique de quelques gouttes d'un extrait d'urines de lépreux (technique de MAX-ARON) provoque chez les lépreux :

a) une élévation de température (de 38° à 39° à la 8e heure) ;

b) la formation d'une papule d'un diamètre supérieur à 1 cm. (de la 8e à la 24e heure), s'accompagnant d'érythème et de douleur dans la grande majorité des cas.

2° La même injection chez des sujets non lépreux ne provoque pas d'élévation de température, le diamètre de la papule — jamais érythémateuse — est toujours inférieur à 1 cm.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Douala.

ACTION DE DEUX NOUVEAUX COMPOSÉS ARSENICAUX SUR LA SPIROCHÉTOSE DES POULES

Par A. CHABAUD

Nous avons eu entre les mains ces deux composés arsenicaux fabriqués par M. FRIEDHEIM, de Genève.

1° *Produit 389.*

So^3Na OH

— N = N — — AsO^3H^2

So^3Na

2° *Produit 425.*

[So^3Na OH OH

= N —

As

So^3Na]$_2$

Nous nous sommes attaché — malgré la petite quantité des échantillons confiés — à rechercher leur pouvoir spirochéticide quant à *Spirocheta gallinarum*.

Cette souche est conservée dans notre laboratoire sur *Argas persicus*. Après ensemencement sur milieu Marchoux et Chorine (1), les spirochètes apparaissent vers le 5e jour ; 1 cm³ de ce milieu infecté de formes visibles est injecté, après dilution, dans les muscles pectoraux de la poule qui présente, au bout de 2 à 3 jours. une maladie où l'on décèle les spirochètes par l'examen du sang périphérique. Dès l'apparition du spirochète des poules nous injectons par voie intraveineuse une seule dose de l'un de ces arsenicaux dissous dans de l'eau distillée.

Résultats. — *Action du 389*. — Trois poules : p. 92, p. 55, p. 80 reçoivent respectivement 0 g. 3, 0 g. 6, 0 g. 7 de produit par kilogramme d'animal. Dans le premier cas les spirochètes disparaissent en 24 heures, dans le second et le troisième cas en 48 heures. Pour les doses de 0 g. 6 et 0 g. 7 par kilogramme, différents phénomènes apparaissent : coloration des téguments en rouge, jetage et diarrhée, présence dans le sang circulant de particules du produit non dissoutes. Tout rentre cependant dans l'ordre en moins de 4 jours et chaque animal survit. La dose de 0 g. 3 par kilogramme semble être la dose optima.

Action du 425. — Cinq poules : p. 36, p. 95, p. 61, p. 60, p. 22 reçoivent respectivement par voie intraveineuse 0 g. 004, 0 g. 005, 0 g. 006, 0 g. 007, 0 g. 010 du produit par kilogramme d'animal. Dans tous les cas, l'infection disparaît à la 24e heure et pour les doses de 0 g. 004 et 0 g. 006 en moins de 18 heures. La température revient rapidement à la normale, le poids se stabilise. Chaque animal survit.

Témoins. — Sur cinq poules témoins : p. 40, p. 56, p. 96, p. 63, p. 19, quatre succombent en moins de 48 heures, après avoir présenté plus de 50 spirochètes par champ au fond noir. Une seule se débarrasse de ces germes en 72 heures et guérit.

Conclusions

Treize poules sont réparties en trois lots, chacune d'elle étant infectée par le Spirochète de la poule. Sur les cinq témoins, quatre succombent.

Les trois poules du lot traité par le 389 guérissent en 48 heures

(1) E. Marchoux et V. Chorine Culture du Spirochète des Poules. Virus visible et invisible. *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1933, t. LI, p. 477.

mais présentent des signes d'intoxication pour les doses de 0 g. 6 et 0 g. 7 par kilogramme.

Sur les cinq poules traitées par le 425, la guérison survient au plus en 24 heures. On ne note aucun phénomène d'intolérance. Les doses les plus actives paraissent être de 0 g. 004 et 0 g. 006 par kilogramme d'animal.

Travail du Laboratoire de M. MARCHOUX.

RICKETTSIOSE BOVINE ALGÉRIENNE A *R. BOVIS*

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Rickettsia bovis fut découverte en 1936 à l'Institut Pasteur d'Algérie, au cours d'expériences de comparaison des theilérioses bovines algérienne et iranienne. Des *Hyalomma* infectées de theilériose iranienne, envoyées d'Iran par DELPY, avaient été placées sur deux bovins français. Elles déterminèrent un accès aigu de theilériose, au cours duquel on vit apparaître des *Rickettsia bovis* dans le sang périphérique des bovins. Il s'agissait, somme toute, d'une *Rickettsia* iranienne (1).

Depuis, *R. bovis* a été retrouvée en Iran (2), en Afrique du Sud (3) et en Afrique équatoriale française (4).

Ce n'est qu'en 1938 que fut trouvée une souche algérienne de *R. bovis*. Plusieurs causes permettent d'expliquer ce retard :

1° L'accès aigu de rickettsiose bovine, se bornant à un simple accès thermique sans signes cliniques, passe inaperçu et ne donne par conséquent pas lieu à un prélèvement.

2° C'est au cours d'expériences sur des hématozoaires du bœuf que *R. bovis* a été rencontrée. C'est ainsi que le protiste algérien a pu être aperçu au cours d'essais d'isolement de divers piroplasmes, en vue de rechercher des souches bénignes de ces parasites pour en faire des virus-vaccins : *Theileria dispar*, *Anaplasma marginale*, *Babesiella berbera*. Ces essais donnent lieu à des passages successifs sur des animaux neufs. Ici se présente une nouvelle difficulté. *R. bovis*, en effet, ne se révèle pas à tous les passages. Elle se transmet pourtant puisqu'on la retrouve au cours d'un passage ultérieur. Ces éclipses de *R. bovis* sont loin d'être rares.

(1) DONATIEN et LESTOQUARD. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIX, 1936, 1057.
(2) DELPY. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, XV, 1937, 142.
(3) DE KOCK, VAN HEERDEN, DU TOIT R. et NEITZ. *Onderstepoort Jl.*, 1937, 8, 9.
(4) MALBRANT, BAYRON et RAPIN. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXII, 1939, 953.

3° Jusqu'en 1938 on ne comptait comme *Rickettsia* que les plages mûriformes lilas situées dans le cytoplasme des monocytes. C'est à ce moment qu'a été établi le cycle évolutif de *R. conjonctivæ*, puis de *R. canis*, qui ressemble beaucoup à *R. bovis*. Ce cycle comprend successivement : des corps initiaux massifs, des corps initiaux fragmentés qui s'émiettent progressivement pour donner naissance à des corps élémentaires d'abord groupés (corps mûriformes), puis dispersés (1). Or, la *R. bovis* algérienne se présente souvent sous la forme de corps initiaux. La méconnaissance de ce stade a empêché, jusqu'en 1938, de déceler le protiste. Quand on voit des corps initiaux il suffit de prolonger la recherche sur la même préparation ou, mieux encore, sur les préparations des jours suivants, pour apercevoir toutes les formes du cycle évolutif.

*
* *

Dans le courant de l'été de 1938, plusieurs cas de rickettsiose bovine ont pu être constatés.

I. — Souche Boughzel.

Pour déterminer la cause d'une maladie sévissant sur des bovins stationnés sur les Hauts Plateaux sétifiens, 140 cm³ de sang citraté prélevé sur 7 malades sont adressés à l'Institut Pasteur d'Algérie. Le sang reçu le 23-7-38 est inoculé au bœuf français A 27. Celui-ci présente, à partir du 30-7, un accès aigu de babesiellose qui est arrêté, le 4-8, par une injection de zothélone. La température redevient normale jusqu'au 17-8. De cette date au 30-8 elle se maintient entre 40° et 41°. L'examen des frottis de pulpe hépatique prélevée les 20-8, 22-8 et 31-8 permet d'apercevoir dans le cytoplasme de certains monocytes les plages mûriformes de teinte lilas caractéristiques de *R. bovis*.

A 27 présente donc un accès aigu thermique et parasitaire de rickettsiose bovine algérienne.

II. — Souche Kouba.

Dans une annexe de l'Institut Pasteur située dans la banlieue d'Alger, le taureau A 23 succombe brusquement à un accès aigu de theilériose, dans la nuit du 5 au 6 août 1938. La moelle osseuse des métacarpiens prélevés sur le cadavre est inoculée au taureau A 24. Au bout de 17 jours se produit un accès aigu de theilériose. Sur un frottis de foie effectué le 25-8, on aperçoit un corps mûriforme de *R. bovis*. A 24 présente donc un accès aigu mixte de theilériose et de rickettsiose.

Du sang prélevé sur A 24 le 25-8 est inoculé au taureau A 31 qui pré-

(1) A. Donatien et F. Lestoquard. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXI, 1938, 593.

sente du 12-9 au 22-9 un accès aigu mixte de theilériose et de rickettsiose.
Un troisième, puis un quatrième passages sont effectués, au cours desquels on trouve seulement *Theileria dispar*, mais non *R. bovis*.
Au cinquième passage, l'hyperthermie se produit un mois seulement après l'inoculation. Sur les frottis de foie prélevés au cours de l'accès thermique on note la présence de *R. bovis*, mais non de *T. dispar*.

On doit remarquer dans l'histoire de cette souche que *R. bovis* a pu s'éclipser au 3e et au 4e passages pour reparaître au 5e.

III. — Souche Baba Ali.

On isole le 1-8-38 une souche de theilériose du sang prélevé sur une vache malade vivant à Baba Ali (15 km. d'Alger).
Du 1-8-38 au 1-3-40, 27 passages ont été effectués. *T. dispar* a été observé au cours de tous les passages ; *R. bovis* a été aperçue seulement aux 13e, 25e et 26e passages.

Nouvel exemple des éclipses de *R. bovis*. Elles ont été, ici, particulièrement longues.

IV. — Souche Boufarik.

L'examen d'un étalement de sang prélevé le 27-7-38 sur une vache de Boufarik qui présentait seulement de l'hyperthermie et de l'amaigrissement a permis de constater l'existence d'assez nombreux corps initiaux.

Transmission de *R. bovis* algérien au mouton.

Le mouton 976 est inoculé le 31-1-40 avec du sang prélevé sur une génisse en accès aigu mixte de theilériose et de rickettsiose (25e passage de la souche Baba Ali).
Jusqu'au 6-3-40 cet animal ne présente aucune modification de sa courbe thermique. Il est alors splénectomisé. Du 12-3 au 15-3, on assiste à une sortie de très nombreux *Anaplasma ovis* et de quelques *Babesiella ovis* sans hyperthermie.
Le 19-3 et le 20-3 poussée thermique avec sortie de *Rickettsia* qui ne peuvent être que *R. bovis*. Le 21-3 tout est rentré dans l'ordre.

Le mouton algérien est donc sensible à *R. bovis* qui n'est, pour cette espèce, que très peu pathogène.

Transmission au singe *Macacus inuus*.

Le 23-11-40 on inocule au singe 23, 10 cm³ de sang du bœuf A 35 en accès aigu mixte de theilériose et de rickettsiose (26e passage de la souche Baba Ali).
L'accès parasitaire de *R. bovis* (parasites des monocytes du sang de la circulation périphérique, présentant toutes les formes du cycle évolutif)

commence le 4 mars pour se terminer le 21 mars. Un accès thermique évolue du 10 au 21 mars. La courbe thermique atteint ou dépasse 40° les 11, 12, 13 et 20 mars. Le singe est triste et mange très peu. Après le 21 tout rentre dans l'ordre. L'animal retrouve son appétit et sa vivacité.

Du sang a été prélevé à cet animal le 12 mars en vue d'un deuxième passage.

La guenon 21 a reçu le 12 mars 2 cm³ 5 de sang citraté du singe 23. Après une incubation de 6 jours, elle présente un accès thermique d'une durée de 5 jours. La température varie de 39° à 40°6. Des *R. bovis* ont été aperçues le 21 et le 23 mars. Cet accès n'a été marqué par aucun signe clinique.

Le singe 7 traité comme la guenon 21 présente, après une incubation de 8 jours, un accès aigu de 7 jours de durée. La température oscille entre 39° et 40° et dépasse 40° le deuxième jour de l'accès thermique. Des *R. bovis* ont été observées du 23 au 27 mars inclus. Au cours de cet accès le singe était mou, sans vigueur.

On doit noter qu'après l'accès de rickettsiose le sang des 3 singes a montré des signes de régénération et que l'on a pu voir des hématies nucléées.

La rickettsiose bovine est donc transmissible au singe *Macacus inuus*. Ce fait constitue un trait supplémentaire de ressemblance entre *R. bovis* et *R. canis*.

Conclusions

La rickettsiose bovine à *R. bovis* existe en Algérie. Elle est peu pathogène pour les bovins chez qui elle détermine un simple accès thermique sans signes cliniques.

R. bovis est transmissible au mouton algérien ainsi qu'au singe *Macacus inuus*. Ce dernier fait l'apparente de près à *R. canis*.

Institut Pasteur d'Algérie.

MÉTHODE DE COLORATION EXTRA-RAPIDE DES HÉMATOZOAIRES DU PALUDISME PAR LE « ROMANOWSKY » SIMPLIFIÉ AU BLEU DE STÉVENEL-ÉOSINE, EN DEUX TEMPS

Par R. BOYÉ

La mobilisation en Afrique du Nord a provoqué (comme on pouvait s'y attendre — et sans doute aussi le prévenir) une brusque et intense poussée de paludisme dont la sévérité se confirme par la persistance actuelle de manifestations hivernales, parfois graves, de cette endémie.

Cette poussée coïncida avec une période de désorganisation des services de laboratoire du temps de paix, tandis que les laboratoires militaires étaient débordés de demandes.

Quelque habitude du paludisme clinique qu'eussent les médecins militaires d'active et de réserve appelés à soigner les hommes qui se présentèrent rapidement nombreux à la visite, pour des accès fébriles, principalement des réservistes mobilisés — Européens et Indigènes — la plupart influencés par une sorte de choc climatique du fait de leur rapide transplantation, on regrette souvent de ne pas disposer de la sanction rapide du laboratoire, soit pour authentifier les diagnostics, comme il est réglementaire en Afrique du Nord, soit pour éclairer les cas complexes; témoin un cas de décès après un coma du type urémique, où le *Plasmodium præcox* ne fut mis en évidence que quelques jours après le décès.

Aussi, bien que dépourvus des ingrédients et colorants usuels là même où, en temps de paix, nous n'avions que l'embarras du choix, nous nous efforçâmes d'improviser des recherches de laboratoire sommaires, pour parer à ces difficultés rendues douloureuses par la gravité des cas enregistrés : ce ne fut pas sans mal; un vieux flacon de Leishman R. A. L. se montra rebelle, malgré tous les essais de neutralisation de l'eau de dilution; on fit du bleu de Stévenel, dont on connaît la simplicité, puisqu'il est utilisable avec l'eau ordinaire; mais les premiers essais ne donnèrent rien, soit que, comme le remarque Langeron (*in Précis de Microbiologie*, éd. 1934), l'éosine au 1/1.000 fut défectueuse parce que facilement altérable, soit que le bleu de Stévenel insuffisamment concentré en cours de préparation, ne donnât, à la dilution classique pour l'usage (1 partie de bleu pour 4 d'éosine et 20 d'eau) qu'un mélange trop pâle ; en vain on fit varier les proportions du mélange.

C'est en cherchant patiemment les causes de l'insuccès (car on sait, à défaut d'excellents colorants, le caractère « jaloux » du « Romanowsky » et le tour de main qu'il exige) que l'on en vint aux essais d'imprégnation successive par les deux constituants du mélange : éosine au 1/1.000 et bleu de Stévenel, en l'occurrence ; ainsi employés sans dilution, « à côté du robinet », pour apprécier aussitôt par un rapide rinçage le virage de teintes, ces colorants se montrèrent presque instantanément actifs à l'égard de la chromatine des hématozoaires, à condition de faire agir l'éosine d'abord ; en tâtonnant pour la recherche des temps optima, on en vint à fixer comme suit la technique à adopter :

Sur le frottis (goutte épaisse demi-étalée, suivant le conseil de Marchoux, puis déshémoglobinisée et fixée comme d'habitude — à défaut d'alcool méthylique on recourut avec les mêmes résultats à

l'alcool amylique), frottis rapidement réhydraté sous un mince filet d'eau, on fait agir, pendant 15 à 20 secondes, la solution d'éosine au 1/1.000, versée sur la lame à l'aide du flacon à tétine; cette action est renforcée et rendue homogène par balancement du frottis jusqu'à obtention d'une teinte rose franche; on rince sous le filet d'eau jusqu'à disparition de gouttes de lavage colorées, ce qui dure quelques secondes.

On recouvre ensuite le frottis de la même façon avec le bleu Stévenel *pur*; même action durant 40 à 45 secondes. Rinçage : le frottis apparaît uniformément teinté en bleu mauve ; il peut être examiné tel quel, mais il y a intérêt à faire agir à nouveau quelques secondes l'éosine, dans le but de différencier les éléments en éclairant le fond de la préparation ; la teinte vire alors au violet lilas optimum.

La rapidité, la sûreté, la « rusticité » de cette méthode l'apparentent, au regard des manipulations, à la technique de Gram (laquelle exige d'ailleurs un certain tour de main qui la rend plus délicate et plus personnelle); ces qualités résultent de la suppression de la neutralisation de l'eau de dilution, remplacée par de simples lavages à l'eau courante, fait essentiel qui constitue la trouvaille originale de Stévenel et dont on reste confondu de voir que son importance n'ait pas été mieux mise en lumière depuis 1918, ni que son auteur n'en ait davantage tiré parti; ainsi disparaissent du même coup les astreintes de récipients parfaitement nettoyés à l'eau distillée neutre et les mesures volumétriques de gouttes ou de centicubes et nous posons en fait que cette technique réalise, sans concurrence possible d'aucune autre méthode dérivée du « Romanowsky » y compris le Giemsa ou le Leishman, le meilleur procédé de diagnostic microbiologique rapide du paludisme.

Nous n'hésiterons pas à insister sur ce point, dût la modestie de notre ancien des Troupes Coloniales, ci-dessus nommé, en souffrir en regrettant que dans son manuel déjà cité, Langeron, qui notait si justement que la privation des colorants étrangers en 1914-1918 avait remis en faveur les excellentes méthodes « à l'eau » des Nocht et Laveran, n'ait pas mieux souligné l'intérêt *durable*, que présentait le bleu de Stévenel auquel il n'accorde qu'un très bref alinéa en petits caractères.

Sans doute les fabricants français ont-ils réussi à imiter les colorants étrangers (quoiqu'on entende souvent de la part des techniciens des doléances à l'égard de ces produits et que Langeron ne leur décerne en somme qu'un certificat d'encouragement), mais combien l'amour-propre national se fut mieux accommodé — il le pouvait — de tirer parti des trouvailles de nos propres chercheurs, en rompant délibérément avec cette « mystique du Giemsa » dont Langeron lui-même se défend mal :

Le bleu de Stévenel pour le « Romanowsky en deux temps » qui réalise en fait une accélération de la coloration aurait pu, dès la fin de la dernière guerre, nous affranchir de ces mystiques étrangères et de leurs produits originaux ou démarqués ; la présente conflagration qui rend aux remarques de Langeron leur actualité relative, ne serait qu'au titre de l'*économie* de temps de guerre, permettra — du moins on veut l'espérer — de remettre les choses au point : en effet, on peut remarquer quel avantage représente pour un médecin, même peu au courant des choses du laboratoire, la possibilité de préparer à coup sûr et à peu de frais, à l'aide des simples ressources de la plus modeste infirmerie (bleu de méthylène médicinal et permanganate de potasse) un excellent bleu de Sétvenel.

Mais si grand que soit l'intérêt pratique de cette méthode, celle-ci donne lieu à des considérations d'ordre théorique qui méritent aussi d'être relevées.

Le Précis de Langeron explique longuement et minutieusement ce que l'on sait des phénomènes, incomplètement élucidés, qui se produisent au cours des expériences de coloration et plus spécialement du mécanisme de la méta et (devrait-on dire) de la « panchromasie » qui sont mises en jeu dans le Romanowsky.

Sans entrer dans des détails trop savants, on peut rappeler :

1° Que cette méthode a pour principe l'action d'un colorant neutre complexe d'azur, de violet et de bleu de méthylène (en proportions assez mal définies), mélange dont dépendent précisément les propriétés méta-chromatiques et pan-optiques.

2° Que ce colorant n'agit que dans des conditions très strictes et délicates à réaliser par le fait de l'instabilité de sa solution hydrique, laquelle précipite très rapidement et très facilement pour peu que le pH de l'eau de dissolution ne soit pas rigoureusement neutre ou que des impuretés, poussières ou autres viennent amorcer la précipitation.

Dans les conditions habituelles (méthodes à l'alcool méthylique telles que le Giemsa) ce temps actif instable se produit pendant que le colorant, préalablement dissous dans l'alcool, diffuse progressivement dans l'eau qu'on y ajoute, après quoi le précipité se produit rendant inutile tout séjour supplémentaire du frottis dans le bain. Aussi toute l'ingéniosité des fabricants a-t-elle tendu au prix d'artifices plus ou moins tenus secrets par les initiateurs, à prolonger ce temps instable, voire à le rendre pratiquement stable, ce qui a fait le succès durable de certaines marques, au détriment — nous n'y reviendrons pas davantage — de procédés français acquis d'emblée au domaine public et — sans doute pour cela même sous-estimés.

Or l'idée de scinder les temps d'action des constituants (acide et

base) de ce mélange de colorants neutres, qui constitue l'originalité (apparente d'ailleurs) du procédé ci-dessus, paraît contradictoire avec les principes théoriques indiqués plus haut. Langeron n'en fait pas mention dans son *Précis de Microscopie* de 1934, aussi la discussion du mécanisme de ce Romanowsky en deux temps n'est-elle pas sans intérêt.

En premier lieu il semble qu'elle permette de s'inscrire en faux contre la plus récente assertion de Giemsa citée par Langeron (*ibid.*, p. 493) qui ferait du colorant basique, le bleu, le mordant permettant à l'éosine de se fixer sur la substance nucléaire, qui n'a normalement pour elle aucune affinité : en effet si on inverse les temps d'action (bleu d'abord — éosine ensuite), le bleu colore bien (en masse et non métachromatiquement) les noyaux de leucocytes, mais l'éosine survenant se borne à redécolorer le tout, ce serait donc Unna qui aurait raison contre Giemsa en soutenant la thèse inverse à savoir que l'éosine joue le rôle de mordant au bénéfice du bleu, dont elle ménage à la fois l'action métachromatique mais aussi l'effet électif sur la chromatine des noyaux des protozoaires.

Or, en somme, ce mordançage n'a rien d'incompatible avec la théorie indiquée par Langeron ; il suffit d'admettre (et on ne voit aucune difficulté à cela) que l'imprégnation successive en milieu hydraté des éléments cellulaires récepteurs, réalise le colorant neutre à *l'état naissant*, dans l'intimité même du tissu et dans des conditions qui pourraient — semble-t-il — expliquer, d'une part, la rapidité d'action des colorants, d'autre part, le fait qu'à cette échelle microscopique les éléments cellulaires n'absorbant les colorants qu'en vertu et dans la mesure de leur élection particulière, aucun précipité résultant de concentrations massives ne puissent être à craindre.

Nous ne chercherons pas à pousser plus loin cette analyse, les questions en jeu exigeant une compétence qui nous manque, mais il est intéressant de noter avec quelle rapidité se produisent ces phénomènes métachromatiques et panoptiques si complexes, en quelque sorte sous nos yeux, comme sous l'action d'un révélateur photographique polyvalent.

Il reste à indiquer que la technique « en deux temps » que nous avons trouvée pour notre propre compte est couramment pratiquée depuis quelques années — à ce que me dit un jeune médecin des Troupes Coloniales — à l'Ecole d'application de Marseille, pour le corps de Santé des Troupes Coloniales.

Mais, à notre connaissance, la technique « en deux temps *sans dilution* à côté du robinet » n'a pas été décrite, son intérêt pratique souligné, non plus que l'intérêt théorique du petit problème ainsi soulevé.

C'est ce qui justifie, à nos yeux, la publication du présent travail.

UN CAS DE LEISHMANIOSE CANINE AU NIGER

Par P. MORNET

La leishmaniose canine déjà signalée à Dakar à plusieurs reprises (LAFONT et HECKENROTH en 1915, HECKENROTH en 1919, NOC et CURASSON en 1920, MARCEL LÉGER en 1922, CURASSON, SISSOKO et LAURENCE en 1937) ne l'avait pas été encore au Niger.

L'observation que nous allons relater permet de se rendre compte de l'importante aire géographique de répartition de la leishmaniose canine connue surtout dans le Bassin méditerranéen puis en Afrique Occidentale et récemment en Afrique Equatoriale (MALBRANT, 1939) mais aussi de quelques particularités symptomatologiques et pathogéniques intéressantes.

Il s'agit d'un jeune chien indigène, race Sloughi, né en janvier 1939 et appartenant à un Européen. Sa santé est bonne jusqu'au mois de juillet. A cette date, il commence à s'amaigrir assez rapidement.

Il nous est présenté le 22 octobre 1939. On est immédiatement frappé par la maigreur du sujet avec signes d'anémie et surtout par la faiblesse du train postérieur qui s'affaisse brusquement pendant la marche. L'animal debout assure son équilibre en tenant les membres postérieurs écartés. L'équilibre est si mal assuré que chaque fois qu'il veut se gratter avec un membre postérieur il ne peut atteindre la région prurigineuse sans tomber.

De plus le rein est très sensible et la pression à ce niveau provoque des cris.

L'appétit est cependant conservé, légère hyperthermie; température 39°.

Afin d'améliorer son état général, et croyant tout d'abord à une manifestation de la maladie du jeune âge, nous instituons un traitement au sulfarsénol.

Le 22 octobre, nous pratiquons une injection endoveineuse de 0 g. 06 de sulfarsénol, le 24 même dose, le 27, 0 g. 08.

L'état général ne s'améliore pas, bien au contraire l'animal devient squelettique. Poids 8 kg. 900.

On remarque alors quelques dépilations en plaques, irrégulières, auxquelles on n'avait pas prêté une attention suffisante. Elles se situent au niveau des membres sur les parties osseuses saillantes ou peu protégées, genou, coude, jarret, grasset, hanche et d'une façon symétrique de chaque côté du corps. La plupart sont recouvertes de croûtes grisâtres, adhérentes.

La truffe est fendillée et croûteuse à sa partie supéro-antérieure.

Un frottis dermique des lésions montre des *Leishmania* abondantes. Formol-gélification + en 1 minute 30 avec opalescence, séro-floculation —.

La ponction de la rate, des ganglions pré-scapulaires ne fournit aucun renseignement, l'examen des frottis étant négatif.

Le 30 octobre, début du traitement au stibyal endoveineux suivant la méthode de IRR. Elle comporte trois séries d'injections.

1re série. — Injection de 0 g. 04 de stibyal les 30 octobre, 1er, 3, 5, 7, 9 novembre. Repos de 8 jours.

2e série. — Injection de 0 g. 06 de stibyal les 18, 20, 22, 24, 26, 28 novembre. Repos de 15 jours.

3e série. — Injection de 0 g. 04 de stibyal les 15, 17, 19, 21, 23, 25 décembre.

Pendant les périodes de repos, le traitement est complété par l'administration quotidienne *per os* de stovarsol soit 0 g. 10 par jour du 9 au 18 novembre et 0 g. 15 du 28 au 15 décembre.

Au cours du traitement, diverses modifications sont survenues dans l'évolution de la maladie.

Tout d'abord on constate une adénopathie sensible limitée aux ganglions pré-scapulaires.

Le 31 octobre, les lésions montrent des *Leishmania* abondantes.

Le 3 novembre, un nouvel examen est négatif. De même pour la rate et le tissu ganglionnaire.

A certains endroits (grasset) des ulcères ombiliqués, à bords épais se sont formés. On note une recrudescence des lésions cutanées, comme cela est fréquent au début du traitement. De nouvelles plaques sont sorties à la pointe de l'ischium et de chaque côté. Egalement un prurit assez intense mais passager apparaît après chaque injection.

F.-G. + en 2 minutes, opalescence.

S.-F. —.

L'état général du sujet est toujours aussi mauvais. Poids 8 kg. 900.

Le 7 novembre, dans les lésions, *Leishmania* nombreuses, très déformées, allongées et aplaties, la plupart des coques sont vides.

Poids du sujet : 8 kg. 800.

F.-G. + en 30 secondes, opalescence.

S. F. —.

A partir du 10 novembre, amélioration sensible. Le chien est plus vif, plus gai, la station est plus assurée.

Le rein devient de moins en moins douloureux.

Le 18 novembre. Poids : 10 kg.

Les frottis dermiques montrent de très rares leishmanies atypiques. Examen ganglionnaire négatif.

Les plaques n'ont cependant pas diminué, ni les ulcères.

Deux nouvelles plaques, du diamètre d'une pièce de cinq francs apparaissent à la partie supérieure de la poitrine, des deux côtés. Elles diffèrent des autres parce que l'épiderme est à vif et sans croûtes. Elles disparaissent assez rapidement les jours suivants.

Le 4 décembre, frottis au niveau des lésions négatifs.

L'état général est bon, l'appétit excellent. Les plaques sont aussi étendues mais plus superficielles et sans croûtes.

La plus grande partie de la région inférieure du cou est à son tour dépilée : l'épiderme présente de l'hyperkératose et est plissé comme dans l'eczéma lichénoïde.

Les ulcères ont à peu près disparu. Le 12 décembre, quelques boutons croûteux, petit ulcère superficiel à l'entrée de la narine droite, bord des oreilles fendillé et croûteux.

Tous les examens microscopiques sont négatifs. L'amélioration continue et le 29 décembre le poids du sujet atteint 11 kg.

Du mois de janvier au mois de mars la guérison se poursuit progressivement. Le chien a un appétit excellent, il est gai, joueur, plein de

vie. Les lésions rétrocèdent lentement, la peau devient souple et le poil brillant.

Le 4 mars, des frottis du derme caudal obtenus par biopsies, de la rate, des ganglions, de la moelle sternale sont négatifs.

Le 23 mars, le poids de l'animal est de 13 kg.

Les seules traces de l'affection sont la persistance de plaques dépilées très superficielles au niveau des membres et des pointes ischiales ainsi que des croûtes de la truffe.

1) Tous les frottis ont été colorés suivant la méthode de Lestoquard, on obtient ainsi des préparations où la morphologie des *Leishmania* est bien mise en évidence.

La confection des frottis est délicate et très souvent malgré le soin apporté le matériel dermique prélevé renferme souvent des globules rouges qui gênent la coloration et la recherche des parasites. De plus, les lésions sont plus ou moins riches et il nous est arrivé d'en trouver en abondance dans certaines alors que d'autres n'en renferment pas.

2) Les premiers examens pratiqués ont montré une importante infestation de la peau. Un grand nombre de *Leishmania* sont libres et se montrent sous la forme classique : parasites ovoïdes de 2 à 4 µ avec membrane d'enveloppe ou coque présentant un noyau assez volumineux ou trophonucléus et un centrosome ou blépharoplaste bacilliforme. Quant au rhizoplaste ou flagelle interne, nous n'avons pu le mettre en évidence.

Au fur et à mesure du traitement, les *Leishmania* deviennent de plus en plus rares et atypiques.

Dans les formes atypiques, le noyau ou le centrosome sont absents, souvent même la membrane d'enveloppe est vide. Toutes ces particularités morphologiques ont été décrites par Lestoquard et Donatien (1).

3) Nous n'avons trouvé ni dans la rate ni dans les ganglions de *Leishmania* malgré des recherches minutieuses.

Il est acquis, cependant, que la leishmaniose cutanée du chien n'est que la traduction d'une leishmaniose générale intéressant tout le système réticulo-endothélial (2) ; il est donc probable que, dans l'observation relatée, la peau a été particulièrement infestée, la rate et les ganglions très peu. Cependant le retentissement de l'affection sur l'organisme du sujet (anémie, amaigrissement) nous autorise à considérer notre observation comme un cas de leishmaniose générale.

(1) Lestoquard et Donatien. Etude des *Leishmania* du derme cutané. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1er avril, t. XXIX.

(2) Donatien et Lestoquard. Observations et réflexions sur la leishmaniose générale du chien. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XIII, n° 3, septembre 1935.

4) Du point de vue clinique, le tableau symptomatologique est en gros celui des données classiques auxquelles se sont ajoutées : la symétrie bilatérale des lésions situées au niveau des parties osseuses, saillantes, la sensibilité anormale du rein (observée également par Malbrant), la parésie du train postérieur.

En résumé :

L'observation relatée constitue le premier cas de leishmaniose canine signalé au Niger.

Les signes cliniques autorisent à le ranger dans les leishmanioses générales du chien malgré l'impossibilité de mettre en évidence les *Leishmania* dans la rate et les ganglions.

Le traitement au stibyal a donné de très bons résultats, amenant la guérison clinique de l'animal. Un contrôle ultérieur nous permettra de dire s'il s'agit d'une guérison définitive ou si simplement le sujet est « blanchi ».

Travail du Laboratoire vétérinaire de Niamey.

SUR UN CAS D'ENVENIMATION NON MORTEL PAR MORSURE DE *DENDRASPIS* (COLUBRIDÉ PROTÉROGLYPHE)

Par P. LE GAC et P. LEPESME

Les observations précises de cas d'envenimation par morsure de serpent dans les régions tropicales sont peu nombreuses. Nous avons eu l'occasion récemment de suivre phase par phase les accidents consécutifs à la morsure du *Dendraspis jamesoni* Traill. et ce cas est d'autant plus intéressant à relater qu'il ne fut pas suivi de mort ; or l'on sait que la morsure des *Dendraspis* est en général très rapidement mortelle et que le sérum antivenimeux polyvalent est considéré comme inefficace contre cette morsure; aucun sérum spécifique des *Dendraspis* n'est d'ailleurs préparé à l'heure actuelle.

Les *Dendraspis* sont des Colubridés Protéroglyphes voisins des Najas, que l'on désigne communément sous le nom de « mambas ». Quatre espèces sont connues d'Afrique : *D. viridis* Hallow. (Ouest-Africain : Sénégal, Niger, Guinée, Côte d'Ivoire, Cameroun, Fernando-Po), *D. jamesoni* Traill. (Ouest-Africain, Afrique Centrale, du Niger à l'Angola), *D. angusticeps* Smith (Afrique Centrale, Afrique du Sud), *D. antinorii* Peters (Abyssinie). Tous sont très redoutés des indigènes, à juste raison d'ailleurs.

D. jamesoni est assez commun dans l'Oubangui-Chari ou suivant les dialectes, il est appelé kengué (banda), lokombo (m'baka), m'bamba (loango).

Le dimanche 22 octobre 1939, l'un de nous, chargé de mission par le Muséum National d'Histoire Naturelle, se fit mordre à la cheville droite, un peu en arrière de la malléole interne, en capturant un exemplaire de cette espèce sur un court de tennis de la ville de Bangui (1). Devant les symptômes de paralysie apparaissant moins d'une minute après la morsure, malgré la pose d'un garrot, il fut rapidement transporté à l'hôpital et traité aussitôt. Voici la progression des manifestations pathologiques constatées aussitôt après la morsure et au cours de l'hospitalisation.

Trente secondes après la morsure, engourdissement progressif de la langue et de la mâchoire inférieure amenant rapidement une difficulté de la parole. Au cours des troisième et quatrième minutes, engourdissement progressif des membres débutant par les extrémités et gagnant la racine, suivi bientôt d'une parésie très marquée ; engourdissement des muscles de la face et du cou, suivi également de parésie. A l'arrivée à l'hôpital, soit à la septième minute environ, le malade est complètement figé et peut à peine parler. Un examen rapide du cœur montre une profonde tachycardie ; le pouls est petit, filant, la respiration devient difficile ; mais, malgré ces symptômes traduisant une atteinte brutale et sévère de l'organisme et surtout du système nerveux, le malade conserve sa lucidité complète. Il reçoit immédiatement quatre ampoules de 10 cm³ de sérum antivenimeux AO (anti-Bitis et Sepedon), auquel on associe une médication tonicardiaque : caféine, éther, huile camphrée ; l'oppression persiste, les mouvements d'inspiration et d'expiration s'effectuent avec difficulté par suite de la parésie des muscles intercostaux. La douleur générale est intense. Une heure et demie après la morsure, le garrot est enlevé ; surviennent alors des nausées, puis des vomissements bilieux ; ces vomissements, très douloureux, sont suivis d'un certain bien-être ; ils se poursuivent tout l'après-midi et toute la nuit. La soif est intense et ne peut se calmer par suite de l'émétisme persistant. La nuit est particulièrement pénible et l'insomnie totale.

Au matin, on note une amélioration notable, les vomissements continuent, mais sont moins fréquents et moins douloureux. L'état général est satisfaisant. mais localement, au lieu de la morsure, le malade accuse une douleur très vive s'irradiant dans tout le membre. La jambe devient le siège d'un œdème qui ne dépasse pas toutefois le genou. Des bains chauds, des enveloppements humides amènent une sédation de la douleur sans cependant la calmer complètement. La nuit est agitée et encore une fois sans sommeil.

Le lendemain matin, l'œdème a encore progressé, la jambe est volumineuse, les douleurs aiguës prennent un caractère constrictif. Malgré quelques vomissements persistants, et en dehors de la lésion locale, l'état général, à la suite d'une nouvelle injection de 20 cm³ de sérum antivenimeux, devient réellement satisfaisant. L'œdème nécessite des soins constants et répétés, mais, dans l'après-midi, l'injection sous-cutanée d'une solution de permanganate, à la périphérie de la plaie, amène dans

(1) Cet exemplaire mesurait 1 m. 57 de longueur. La taille maxima connue chez cette espèce est de 2 m. 47.

la soirée et surtout le jour suivant une amélioration notable et une atténuation des douleurs.

Le jeudi, le malade va de mieux en mieux, l'œdème rétrocède rapidement et disparaît dans la soirée. On note une éruption fugace sur le membre mordu. Le vendredi tous les symptômes ont disparu et le malade quitte l'hôpital dans la journée du samedi.

Hôpital de Bangui
et Muséum National d'Histoire naturelle de Paris.

BIBLIOGRAPHIE

FITZSIMONS (F.-W.). — *The Snakes of South Africa*, nouv. éd. 1912, pp. 202 et suiv. (pour *Dendraspis angusticeps*).

BOUFFARD (A.). — Observation de morsure de serpent suivie de mort. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XVIII, nº 4, 1925, p. 353 (pour *Dendraspis viridis*).

QUELQUES REMARQUES SUR LA FRÉQUENCE DES EFFETS RAPIDEMENT MORTELS DES MORSURES DE COLUBRIDÉS PROTÉROGLYPHES APPARTENANT AU GENRE AFRICAIN *DENDRASPIS*, SCHLEG.

Par M. PHISALIX

Tous les observateurs qui ont été témoins de morsures infligées soit à l'homme, soit aux animaux, par les différentes espèces de *Dendraspis*, ont été impressionnés par l'allure rapide avec laquelle les symptômes ont abouti à la mort, survenue d'ordinaire en quelques heures.

L'observation que viennent de donner MM. LEPESME et LE GAC, concernant la morsure faite à M. LEPESME par un *Dendraspis jamesoni*, présente l'intérêt général d'avoir été, pour ainsi dire, chronométrée dès le début, et celui tout spécial d'un traitement approprié *immédiat*, qui a enrayé les symptômes graves de paralysie et de curarisation.

Elle pose la question de fixer, dans l'allure exaltée de l'envenimation, les parts qui reviennent au venin et d'autre part à son mode d'inoculation; en d'autres termes, le venin de *Dendraspis* est-il plus neurotoxique et plus diffusible que celui des autres Colubridés Protéroglyphes, ou une inoculation plus parfaite en assure-t-elle une diffusion plus rapide?

En ce qui concerne le mode d'inoculation, son influence est réelle, car la constitution de l'appareil inoculateur des *Dendraspis* se rapproche sensiblement de celle du même appareil chez les Vipé-

ridés : les crochets venimeux sont effectivement très minces, très allongés, très effilés à la pointe, et *canaliculés* : chez le sujet qui fait l'objet de la communication de MM. Lepesme et Le Gac (sujet de 1 m. 57 de long), ils mesuraient 1 cm. de long sur moins de 1 mm. à la base.

Leur pénétrabilité est encore facilitée par le même mécanisme que chez les Vipéridés, car les maxillaires qui les portent peuvent effectivement tourner chacun autour de son articulation avec l'os préfrontal correspondant, ce qui a pour effet de *porter en avant la pointe des crochets* pendant la morsure (Voir pour ce mécanisme : *Animaux venimeux et venin*, par M. Phisalix, t. II, p. 444, fig. 284); le *Dendraspis* mord donc avec des crochets protractés, en coup de poignard. Pendant cette phase, la contraction du muscle compresseur de chaque glande, en chasse le venin, *sous pression*, dans la profondeur des tissus mordus, où il reste emprisonné, car les fins canaux que les crochets ont pratiqués pendant leur rapide pénétration se referment derrière eux dans leur retrait, non moins rapide, grâce à l'élasticité des tissus.

Les Dendraspis inoculent donc, avec l'appareil perfectionné des Vipéridés, le venin très neurotoxique des Colubridés.

Mais sur ce venin, ses propriétés, sa toxicité globale, comparée à celle des venins des autres C. Protéroglyphes, nous ne possédons pas encore de données certaines qui permettraient d'en juguler les effets, ce qui serait important pour nos Colonies de l'Afrique Occidentale, où les *Dendraspis* sont, à juste titre, très redoutés.

Il n'est évidemment pas commode de capturer vivants, pour en retirer le venin dans des conditions satisfaisantes, des sujets aussi agiles et aussi dangereux que les *Dendraspis*, qui peuvent fondre, des arbres ou arbustes bordant les étroites pistes forestières, sur le torse nu des indigènes, ou se rencontrer sous leurs pas, dissimulés dans les feuilles mortes et autres débris de la piste. Mais ce détail, mis à part, si quelque Collègue Colonial était tenté par ce genre d'opération, il trouverait au Laboratoire d'Herpétologie du Muséum (57, rue Cuvier, Paris, V[e]), toute la documentation technique désirable.

MÉMOIRES

QUELQUES CAS ATYPIQUES DE FIÈVRE EXANTHÉMATIQUE A ISTANBUL

Par O. Serefettin CELIK

On trouve en Turquie les trois formes de la fièvre exanthématique que l'on rencontre dans le bassin méditerranéen. A savoir :

1) Le typhus exanthématique, typhus historique, typhus de la guerre et de la famine.

2) La fièvre boutonneuse de Marseille ; nous avons publié des cas typiques de cette maladie avec escarre d'inoculation.

3) La fièvre exanthématique murine que nous avons rencontrée pour la première fois et décrite 4 ans auparavant. Depuis lors les publications de nos confrères confirmèrent cette constatation.

Mais depuis 2 ans nous rencontrons des cas de fièvre exanthématique qui diffèrent de ces trois types au point de vue clinique et sérologique. Leur nombre s'élève à 18 : 13 cas observés dans notre service des maladies infectieuses et 5 cas dans notre clientèle privée.

Ce sont de ces cas que nous voulons parler en rapportant quelques observations.

Observation I. — M..., 27 ans, ouvrier des carrières de Bakirkoy, tombe malade avec de légers frissons et de l'élévation thermique et, après avoir traîné sa maladie pendant 12 jours, rentre dans notre service le 3 août 1937. Malgré nos recherches nous n'avons pas pu trouver de poux sur lui.

A son premier examen le malade présentait un état typhique. Le visage était congestionné, les yeux injectés ; très agité, il ne pouvait répondre que difficilement aux questions qu'on lui adressait. Vomissements depuis 2 jours. Température 39°-39°5. Au thorax et au ventre des taches rouges, peu élevées, d'un contour dentelé, de la grosseur d'une tête d'épingle jusqu'à un diamètre de 6-7 mm. ; ces taches s'étendaient aux bras et aux jambes, on les rencontrait aux mains, aux pieds, même dans les espaces interdigitaux. Elles ne ressemblaient aucunement aux taches de la fièvre boutonneuse de Marseille, ni à celles du typhus exanthématique.

Aux poumons on ne constatait que quelques râles bronchiques ; le cœur normal, aucun souffle, pas d'arythmie, pouls 110-115. Le ventre souple, la rate dépassait de deux travers de doigt les fausses côtes, foie normal.

Les urines : trace d'albumine ; à l'examen microscopique quelques leucocytes et quelques globules rouges.

Leucocytes : 9.200 dont 82 o/o neutrophiles.

Hémoculture : (bacille d'Eberth, P. A. et P. B.), négative.

Agglutination : Vidal, P. A., P. B., négative.

Agglutination avec X_2, X_K négative, avec X_{19} très légèrement positive à 1/50 et fortement positive avec X_L à 1/200.

Après avoir oscillé entre 38°5-39°5, la température tombait à 37°5, au 16e jour de la maladie et le 17e jour au-dessous de 37°.

Une séro-réaction faite le 16e jour de la maladie, donnait une agglutination franche avec X_L à 1/800 et X_{19} seulement à 1/200.

Pendant la convalescence au 22e jour de la maladie : agglutination positive à 1/1.600 avec X_L et seulement 1/800 avec X_{19} et 1/400 avec X_2.

2 cm³ de sang furent injectés aux deux cobayes. Cette injection a donné vers le 5e jour une légère élévation thermique : 38°5, le lendemain 38° puis température normale. Le malade nous a raconté, après sa guérison, qu'il y avait beaucoup de rats dans la carrière où il travaillait.

Nous avons relaté ce cas comme une forme atypique, à la séance du 19 octobre 1937 de la Société de médecine turque.

Observation II. — Dj. T..., 36 ans, habite Samatya, Istanbul, s'occupe de la fabrication de jogourt, entre à notre service le 24 juillet 1938. Pas de poux sur lui, mais dans sa boutique nombreux rats.

La maladie avait débuté 5 jours auparavant avec des maux de tête et des vomissements, la température était montée dès le second jour à 39°-39°5. Mais ce qui dominait le tableau clinique c'étaient les maux de tête et des vomissements acides et parfois bilieux ; ils étaient accompagnés de très fortes coliques, ils ont duré même pendant 2 jours après son entrée à l'hôpital. Durant ce temps le malade ne pouvait supporter que le lait froid et le jogourt.

A son examen nous étions devant un malade prostré et agité, ne répondant que confusément aux questions qu'on lui adressait. Le visage et les yeux congestionnés, il se plaignait continuellement de maux de tête. Les lèvres étaient couvertes d'herpès, la langue chargée, la gorge et les amygdales normales.

Au thorax, des taches peu nombreuses de la grosseur d'une lentille jusqu'à celle d'un pois, contours dentelés, rouges, disparaissant à la pression. Ces taches on les rencontrait aux bras et aux jambes. Mais pas aux pieds et aux mains.

La rate dépassait d'un travers de doigt les fausses côtes. Le foie normal. Ventre légèrement ballonné, douloureux à la région épigastrique.

Râles bronchiques aux poumons.

Cœur normal, pouls 95. Les réflexes tendineux peu exagérés, réflexe pupillaire normal, pas de raideur de la nuque ni Kœrnig.

Devant ce malade montrant un état typhique prononcé, des taches, une langue chargée, 39°5 de température, avec hypertrophie de la rate, malgré l'existence de l'herpès, nous avons pensé d'abord à une fièvre typhoïde.

Le lendemain les taches étaient devenues plus nombreuses, l'état typhique et l'agitation nerveuse continuaient toujours, seulement les vomissements avaient cessé.

Les examens de laboratoire avaient donné les résultats suivants :

Globules rouges	4.140.000
Globules blancs	9.200
Hémoglobine.	74 o/o

Formule leucocytaire :

Neutrophiles	56 o/o
Bâtonnets	9 o/o
Lymphocytes	33 o/o
Monocytes	2 o/o
Rares normoblastes.	

Hémoculture et myoloculture négatives.

Dans les urines, augmentation d'urobiline.

Le 26 juillet 2 cm^3 de sang furent injectés dans la cavité péritonale d'un cobaye.

Le 26 juillet la température du malade tomba à 39°. Le 27 à 38°5, le 28 à 37°5. Le 29 la température tomba au-dessous de 37° et ne la dépassa plus. Les vomissements, comme nous l'avons déjà indiqué, avaient cessé le 25 juillet. L'agitation nerveuse continua jusqu'au 27 juillet et puis lentement le malade revint à lui-même.

Les taches s'étendaient le 26 juillet aux bras et aux jambes, le 27 leur nombre était sensiblement augmenté. Mais on ne les rencontrait pas ni aux pieds ni aux mains.

Le 26 juillet : réactions de VIDAL et agglutination par para A et P. A. B. sont négatives.

Agglutination par X_2 et X_{19} positive à 1/100 mais X_L positive à 1/200. Réaction de WASSERMANN (+ + + +) positive. KAHN négative.

Le 30 juillet :

Globules rouges	3.600.000
Leucocytes	12.200

Formule leucocytaire :

Neutrophiles	57 o/o
Bâtonnets	13 o/o
Formes jeunes	1 o/o
Eosinophiles	2 o/o
Lympho.	23 o/o
Mono	4 o/o

Urine : trace d'albumine et urobiline.

Le 1er août : VIDAL, agglutinations P. A., P. B. négatives.

Myéloculture et hémoculture négatives.

X_{19} 1/200 positive, X_2 1/400 positive, X_L 1/800 positive.

Les taches ont commencé à s'effacer vers le 28 juillet après avoir pris une couleur brunâtre, elles disparurent complètement le 3 août.

Le 5 août :

Globules rouges	4.100.000
Leucocytes	5.600
Hémoglobine	76 o/o

Les résultats de l'agglutination sont les mêmes :

X_{19} 1/200 (+), X_2 1/400 (+), X_L 1/800 (+) positives.

La température du cobaye inoculé monte vers le 4e jour de l'injection à 38°5, se maintient entre 38°-39° pendant 5 jours puis tombe à la normale. Au 5e jour de l'inoculation orchite caractéristique qui disparut avec la chute de la température.

Observation III. — M. H..., agent de police, habite dans un quartier près de notre hôpital ; il nous raconte qu'il y a de nombreux rats dans sa maison. Malgré nos recherches nous n'avons pas rencontré de poux sur lui.

Il tombe malade 9 jours avant son entrée à l'hôpital. Il se sent d'abord courbaturé, maux de tête, puis frissons et vomissements et le même jour la température monte au-dessus de 38°. Le lendemain la température continue, elle oscille pendant ces 9 jours entre 38°-39°5. Les nuits le malade est agité, il dort très mal, et les médicaments qu'il a pris ne l'ayant pas soulagé il s'adresse à l'hôpital le 24 décembre 1938.

A notre premier examen, état typhique, visage congestionné, langue chargée, le malade donnait l'impression d'un typhus exanthématique. On observait des taches rouges sur le thorax, sur le dos et l'abdomen ; elles étaient rouges et de différentes dimensions variant de 2 à 7-8 mm. de diamètre, leur périphérie était dentelée, elles n'étaient pas très nombreuses mais on les rencontrait aux pieds, aux mains et aux espaces interdigitaux. Elles disparaissaient à la pression. Elles ont commencé à pâlir au 28 décembre, mais on les remarquait à la convalescence, seulement leur couleur était devenue brunâtre.

Les poumons normaux. Les bruits du cœur sont normaux, bien frappés. A la radiographie seulement l'aorte est un peu dilatée. Le pouls 120. A chaque 25-35 pulsations une extrasystole. Tension artérielle 14-9 au Vaquez.

Ventre un peu ballonné. Foie normal, la rate déborde d'un travers de doigt les fausses côtes. A l'examen des urines 2 g. 5 o/oo albumine. Cette albuminurie disparut au 4e jour de son entrée à l'hôpital. Les réflexes tendineux, cutanés, sont normaux. Pupilles normales, pas de Kœrnig. Le malade, très abattu, agité, ne peut dormir les nuits.

Les examens du laboratoire ont donné les résultats suivants :

Leucocytes	6.900
Hémogl	10 o/o
Glolules rouges	4.100.000

Formule :

Neutrophiles	67 o/o
Bâtonnets	10 o/o
Eosin.	1 o/o
Lympho.	19 o/o
Mono.	4 o/o

Hémoculture, myéloculture négatives.

Réactions de Wassermann et Kahn négatives.

Agglutination : Vidal, P. A., P. B. négatives.

Agglutination : X_2 négative; X_L positive à 1/200; X_{19} positive à 1/100.

Urine : albumine 2,5 o/oo et nombreux leucocytes.

Le 28 décembre, agglutination X_{19} légèrement positive à 1/400 ; X_L fortement positive à 1/800.

Pendant la convalescence : 9 janvier 1939 :

X_{19} légèrement positive à 1/400 ; K_2 positive jusqu'à 1/400; X_L franchement positive jusqu'à 1/1.600.

Deux cobayes furent inoculés avec 2 cm³ du sang à la cavité péritonéale ; mais ils ne donnèrent aucune réaction.

Ces cas se multiplièrent pendant l'année 1939 et dans les premiers mois de 1940. A ces trois observations déjà mentionnées nous voulons ajouter une autre d'une date récente.

OBSERVATION IV. — HUSEYIN, jardinier, habitant Kemer Burgaz, village de 10 km. d'Istanbul, entrait le 13 décembre 1939 à notre hôpital.

Sa maladie avait débuté 10 jours auparavant avec fièvre, grande adynamie et maux de tête.

Il présentait un léger état typhique, congestion des yeux et du visage. La température oscillait entre 38°5-39°. Langue légèrement saburrale, ventre souple, foie normal, la rate dépassait 3 travers de doigt les fausses côtes, dure, résistante et douloureuse.

Rien aux poumons, les bruits du cœur normaux ; pouls 90-95. Sur le thorax et le ventre, nombreuses taches d'une couleur rouge foncée, aux contours dentelés, rondes et ovales et d'un diamètre de 2-6 mm. Elles s'effacent à la pression, ne sont pas ecchymotiques. Elles s'étendent aux bras et aux jambes, aux mains et aux pieds. Mais on ne les rencontre pas dans les espaces interdigitaux.

Les réflexes sont normaux, pas de raideur de la nuque, ni de signe de KŒRNIG et pas d'agitation.

Les examens du laboratoire ont donné les résultats suivants :

Urine : normale.

Globules rouges	3.450.000
Globules blancs	6.500
Hémoglobine	62 o/o

Hémoculture : négative.

Agglutination : VIDAL, faiblement positive à 1/50.

P. A. et P. B. négatives.

X_{19} et X_2 faiblement positives à 1/50.

X_L franchement positive à 1/400.

Formule leucocytaire :

Neutrophiles	64 o/o
Lymphocytes	20 o/o
Bâtonnets	4 o/o
Monocytes	8 o/o
Plasmocytes	4 o/o

2 cm³ de sang furent injectés dans le péritoine de deux cobayes.

Le 17 décembre 1939 la température était descendue à la normale. Les taches ont pris une couleur grisâtre et après la chute de la température elles disparurent au 4ᵉ jour de l'apyrexie.

Une agglutination faite le 22 décembre 1939 a donné les résultats suivants :

VIDAL 1/50 très faiblement positive.

P. A., P. B. à 1/50 négatives.

X_2 positive à 1/50.

X_{19} positive jusqu'à 1/200.

X_L positive jusqu'à 1/1.600.

Les cobayes sont restés indemnes.

Je ne veux pas répéter les observations des cas qui se ressemblent. Seulement je dois dire que les malades observés en 1939 pré-

sentaient des symptômes plus légers que les cas observés auparavant. Et je dois ajouter aussi que ces 19 cas ont tous abouti à la guérison.

En résumé :

1) Tous les malades que nous avons vus présentaient un état typhique. Mais cet état typhique n'était pas aussi prononcé que dans le typhus exanthématique.

2) Tous avaient le visage et les yeux congestionnés, mais à moindre degré que dans le typhus exanthématique.

3) Ils étaient agités, cette agitation légère dans la journée était plus prononcée dans la nuit.

4) Les taches plus larges et moins nombreuses que dans le typhus exanthématique étaient rouges, dentelées et n'avaient aucun caractère boutonneux. Elles s'étendaient aux mains, aux pieds et aux espaces interdigitaux. Vers la fin de la période fébrile elles devenaient brunâtres et disparaissaient tout au plus en une semaine après la chute de la température.

5) L'escarre d'inoculation manquait dans tous les cas.

6) La fièvre atteignait 39°5-40° au second jour de la maladie, continuait pendant une dizaine de jours à une allure élevée ; puis la température descendait à la normale dans une période de 3-4 jours. En tout la maladie durait 12-15 jours. Jusqu'à présent nous n'avons observé aucun cas mortel.

7) Presque tous les malades présentaient des symptômes digestifs. Mais aucune complication pulmonaire et cardiaque.

8) Au point de vue sérologique tous nos malades avaient une séro-réaction fortement positive à K_L, elle dépassait celle obtenue par X_{19}, fait qui ne s'accorde avec aucune autre forme de rickettsiose observée en Turquie.

9) Par inoculation aux cobayes nous avons obtenu deux fois une orchite et deux fois une légère fièvre (Il faut mentionner ici que nos malades arrivaient à l'hôpital vers la fin de leur maladie).

10) Tous nos malades habitaient des maisons infestées par des rats.

LES MANIFESTATIONS SPORADIQUES DU TYPHUS AMARIL AU SOUDAN FRANÇAIS ET LEUR EXPRESSION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Par A. SICÉ et L. BROCHEN

Le typhus amaril, au Soudan Français, s'est montré, en ces récentes années, soit dans des agglomérations (chef-lieu de Cercle, centres commerciaux) desservies par le rail, la route ou le fleuve, soit au contraire, dans des villages ou des institutions isolés.

Nulle part, il n'a déterminé de flambées épidémiques. Aucune de ses victimes n'était vaccinée. Ses apparitions, enfin, ont été nettement saisonnières ; c'est, en effet, vers la fin de la saison des pluies, aux alentours du 15 septembre, au moment où l'indice épidémigène des Aédinées est dangereusement élevé, que peuvent être diagnostiquées ses premières atteintes et, de cette date jusqu'à la fin de décembre, époque essentiellement critique, il est indispensable d'exercer, partout, une vigilante surveillance.

Négligeant ici l'épidémiologie des cas observés dans les Centres urbains et commerciaux, dont les relations constantes avec les Colonies voisines, plus ou moins éprouvées par la fièvre jaune, permettent d'expliquer son éclosion, nous n'envisagerons que les manifestations isolées, atteignant des villages séparés par de longues distances, parfois difficiles à franchir, pour lesquelles il est impossible d'établir entre elles une claire filiation.

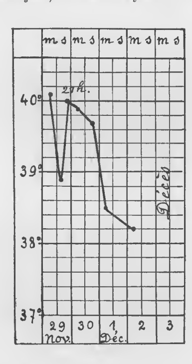
I. — Observation prise dans le village de Sangha et due à l'obligeance du docteur Poulic.

D... An... St..., fillette de race blanche, âgée de 5 ans 1/2, habitant avec ses parents la Mission Américaine du village de Sangha, en pays Habbé. Début de la maladie : nuit du 28-29 novembre 1938 ; l'enfant s'est couchée, le 28 au soir, sans aucun malaise. Dans la nuit, elle se réveille pour uriner, demande à boire et déclare que la tête lui tourne. Le 29, à son réveil, elle se plaint de souffrir des yeux ; sa température atteint 40°1. Le pouls bat à 140.

La journée du 29 s'écoule sans incident ; à la sensibilité oculaire s'ajoutent des douleurs irradiées dans la ceinture scapulaire, quelques quintes de toux, un léger enchifrènement. Alimentation avec du bouillon de poulet. Urines et selles normales. Température du soir : 38°9, mais elle remonte à 40° dans la nuit, la courbe dessinant, à ses débuts, un V typique. Sommeil agité, l'enfant délire. Rien de saillant pendant la journée du 30, la température se maintient aux environs de 40°.

Je vois la petite malade, le 1er décembre, pour la première fois ; elle

est sous moustiquaire. Température 38°5 ; pouls 110. Facies bon. Pas d'injection des conjonctives, pas de subictère. La sensibilité des globes oculaires s'est atténuée, mais les douleurs scapulaires persistent et l'enfant accuse une lassitude très marquée dans les membres inférieurs. L'examen des appareils respiratoire, cardio-vasculaire, ne révèle rien. Pas de troubles fonctionnels du cœur. Appareil digestif : langue très saburrale. Haleine sans odeur. Abdomen souple, indolore à la palpation. Pas d'épigastralgie. Absence de nausées et de vomissements. Légère diarrhée. Le foie, dans ses limites normales, est indolore. Rate ni palpable, ni percutable. Appareil urinaire : urines normales. Recherche de l'albumine négative (début du 3e jour). Examen du système nerveux, négatif.



Dans l'après-midi du 1er décembre se produit un vomissement alimentaire ; la nuit suivante est mauvaise, agitée, l'enfant se plaint de douleurs au creux épigastrique, de courbatures généralisées. Ces symptômes s'accentuent dans la journée du 2 : une hyperesthésie superficielle rend insupportable le moindre contact et même la prise de la température. Au cours de l'après-midi, la fillette demande à manger : peu après, survient le premier vomissement noir, on en comptera sept jusqu'au matin du 3 décembre. Dans cette journée, l'apparition du melæna, de gingivorragies, complète le tableau. La dernière miction s'est faite, le 2 à midi : l'analyse de ces urines montrait une notable albuminurie.

A 16 h. 30. le coma s'installe : les lèvres entr'ouvertes laissent voir un liseré gingival hémorragique ; on note un léger subictère des conjonctives, sans modification de la teinte des téguments. A 18 h. 30, l'enfant est morte.

Le diagnostic d'hépato-néphrite, du type amaril, fut porté à la suite de l'examen histo-pathologique des fragments d'organes prélevés (docteur J. Bablet).

Recherches épidémiologiques. — Le village de Sangha, situé à 40 km. au nord-est du Centre administratif de Bandiagara, à 30 km. à l'est de la route Bandiagara-Douentza, est en dehors des routes fréquentées.

La Mission Américaine est construite à une centaine de mètres environ de l'agglomération indigène. La maison du pasteur a ses ouvertures correctement grillagées. Nul indigène n'y passe la nuit, pas plus que dans les dépendances; pendant la journée, sept jeunes indigènes y travaillent régulièrement, ils sont tous en bon état de santé. La fillette ne quittait guère la Mission, aux abords immédiats de laquelle elle s'amusait. Elle n'avait aucun contact avec les habitants du village.

Dans ce dernier, d'ailleurs, l'état sanitaire n'appelle aucune remarque actuelle. L'instituteur aurait eu connaissance du décès, vers le 15 novembre, de deux enfants, âgés de 7 et 8 ans, frères habitant la même case. Ils auraient eu de la fièvre, de la diarrhée, pas de vomissements et seraient morts au bout de 5 jours. Cette indication doit néanmoins être retenue.

L'indice stégomyien larvaire est à peu près nul : aucun gîte larvaire dans la maison. Dans les dépendances, on ne découvre qu'un seul gîte habité par des larves de stégomyias, en surface flottent quelques dépouilles nymphales.

Dans le village, on relève trois gîtes habités par des larves d'anophèles et de culex.

En somme, l'enquête ne procure pas d'éclaircissements : la fièvre jaune est apparue sur place et s'est éteinte sans créer un foyer épidémique. Des vénules de sang ont été prélevées; les résultats nous manquent.

II. — Foyer du village indigène de Konna.

Le 22 novembre 1938, un sujet Libanais, S... N..., arrivait au dispensaire de Mopti, venant directement de Konna. Malade depuis le 17 novembre, il se décidait, au 5e jour de l'évolution, inquiet de l'aggravation de son état, à recourir au médecin.

L'anamnèse, les symptômes groupés par le docteur Astésiano (fièvre, douleurs lombaires, vomissements alimentaires qui se répètent depuis le début de l'infection, insomnie, une asthénie prononcée, une forte albuminurie), l'incitent à isoler le patient, ainsi que les contacts qui avaient voyagé dans la même automobile.

Dans la soirée du 22, émission d'un vomissement teinté de sang; température : 39°5. La nuit est agitée, sans sommeil, marquée par l'installation de vomissements noirs et de selles diarrhéiques. Le 23 au matin,

gravité de l'état général : rythme respiratoire de Cheyne-Stokes, hyperesthésie cutanée, épigastralgie, photophobie, sécheresse des muqueuses. Température 37°5. Pouls 76. Au cours de la journée, la fréquence des vomissements noirs diminue, des taches purpuriques se dessinent sur les flancs. Le malade succombe à 15 h. 45.

La nécropsie, les examens histo-pathologiques des fragments d'organes vinrent étayer le diagnostic clinique.

Recherches épidémiologiques. — Le village de Konna est situé au bord du Niger, à 75 km. au nord de Mopti, à 100 km. au nord-ouest du village de Sangha; comme lui, il se trouve à l'écart des courants commerciaux actifs. Cependant, les jours de marché, de nombreux habitants des villages de la région s'y rencontrent; quant à ses relations commerciales, soit par voie fluviale, soit par voie terrestre, elles s'étendent fort loin, jusqu'en Gold Coast. En particulier, ses rapports avec l'agglomération de Sangha sont des plus difficiles : les traitants indigènes, qui se rendent d'un village à l'autre, empruntent les sentiers de la falaise. Ceci ne favorise en aucune façon l'importation de stégomyias.

Le Libanais était installé à Konna depuis environ 2 ans : il habitait un véritable taudis, au centre du village. Son dernier déplacement datait d'un mois, il avait passé une journée à Mopti; depuis, il ne s'était pas absenté. La situation sanitaire du village est suspecte : un boutiquier indigène, voisin du Libanais, a présenté dans les premiers jours de novembre de la fièvre et de la céphalée; il semble avoir eu également des vomissements, bien qu'il se montre réticent sur ce point; ses conjonctives portent encore trace du subictère.

Un garçonnet de 7 ans et une fille de 12 ans ont succombé rapidement (celle-ci en 2 jours) à une infection rappelant bien la fièvre jaune. Les autopsies faites tardivement font voir les altérations macroscopiques de cette maladie.

L'indice stégomyien larvaire est important : on découvre cinq gîtes habités par de nombreuses larves.

Les enquêtes faites dans les villages entretenant des relations avec Konna, sont restées infructueuses.

III. — Foyer du village et de la Mission de Kouy.

Le Père G..., de la Mission des Pères Blancs, mourait à Kouy, le 22 septembre 1938. La maladie avait débuté, par un fort accès de fièvre, le 19 vers 22 heures. Au matin du 20, il avait pris une dose purgative de calomel et lui attribuait l'amélioration qu'il avait ressentie dans la soirée. Ce mieux-être se précise dans la matinée du 21. Mais, en fin d'après-midi, la fièvre est élevée, il se produit un vomissement alimentaire teinté de bile. Il en avise le docteur Charbonnier, à Tougan (distance de 20 km.), qui se rend à son chevet. L'état du patient ne lui semble

pas très alarmant : il accuse une légère céphalée, des courbatures pénibles et généralisées ; l'examen des organes est négatif. Température 39°.

Dès les premières heures de la nuit, la situation s'aggrave considérablement : agitation, angoisse, délire. Vers 3 heures du matin, survient un vomissement noir abondant, le malade perd connaissance et meurt à 5 heures.

L'autopsie, les examens anatomo-pathologiques corroborent le diagnostic de fièvre jaune.

Recherches épidémiologiques. — La Mission de Kouy, confiée à deux religieux Européens, est construite sur une petite colline qui domine le village, à une centaine de mètres de ses dernières cases. Kouy, à 20 km. au nord de Tougan, à 160 km. au sud de Mopti, est à l'écart de la piste qui relie ces deux Centres. Une centaine de kilomètres le sépare de la ville de Dédougou, en Côte d'Ivoire, où se succédaient à la même époque des cas de fièvre jaune.

L'enquête, faite dans le village, n'aboutit à rien de sûr. Du 20 août au 22 septembre, cinq décès avoués dont deux concernent des enfants de 3 et 4 ans, au bout de 5 jours de maladie.

A la Mission, aucune des ouvertures des locaux d'habitation n'est grillagée. Le Père G..., depuis le début du mois, s'était absenté quelques heures dans la journée du 15 septembre, pour se rendre à Tougan, puis le 17 septembre pour visiter ses catéchumènes au village voisin de Kassoum : il avait regagné Kouy avant la tombée de la nuit. Enfin, le 19 septembre, il avait passé 4 heures à Tougan. Il s'alitait le soir.

Il faisait le catéchisme aux indigènes chaque soir jusqu'à 19 heures, se retirait dans sa chambre aussitôt le dîner, y veillait assez tard, en dehors de sa moustiquaire.

Quant au Père N..., il s'était rendu en Côte d'Ivoire au début de septembre; à son retour, il avait passé la journée du 10 à Dédougou, mais n'y avait pas couché. Au bac de la Volta, il avait changé de voiture avec ses bagages et avait rejoint Kouy directement.

Parmi les élèves de la Mission fréquentant le catéchisme du soir, quatre avaient été plus ou moins souffrants : l'un d'eux, B..., dans la première semaine de septembre, avait présenté quelques jours de fièvre, une légère rachialgie, sans autres symptômes. La recherche du pouvoir protecteur du sérum des élèves révélait que quatre, dont le jeune B..., avaient un test fortement positif; il était atténué chez trois autres, parmi lesquels un adolescent qui, vers le 15 septembre, avait eu, pendant 5 jours, de la fièvre et de la diarrhée; il était faible chez un huitième. Enfin, le sérum du Père N..., incomplètement vacciné en 1934 (une seule injection au lieu de trois), était dénué de toute propriété protectrice. Il donna ses soins au Père G..., sans prendre de précautions spéciales et resta indemne de toute atteinte.

L'indice stégomyien larvaire était dangereusement élevé : dans l'enceinte de la Mission, quatre gîtes larvaires de stégomyias ; dans le village, sur un total de dix puits, un donnait asile à des larves de stégomyias, deux à des larves de culex; dans les cases, l'inspection des récipients montrait six gîtes peuplés de larves de stégomyias, quatorze de larves de culex, un de larves d'anophèles. Ajoutons, qu'avant notre arrivée, les infirmiers du dispensaire de Tougan avaient détruit un grand nombre de gîtes, sans penser à en identifier les larves.

En cette fin d'année 1938, nous voyons évoluer le typhus amaril en trois localités distinctes de la savane soudanaise, isolées les unes des autres, à l'écart des grandes routes, au point qu'il est fort difficile d'établir la filiation des cas d'un foyer à l'autre. Ces constatations rappellent les observations de Soper, dans la forêt Colombienne (1935).

Elles ne sont pas les premières qui s'offrent à l'attention, au Soudan Français. On trouve en effet, dans les Archives du Service de Santé de la Colonie, l'histoire médicale du sous-officier Européen T..., attaché au Service topographique, travaillant à ses levées en pleine brousse, dans la région de Koulikoro. Le 11 septembre 1936, il contractait une fièvre jaune à laquelle il succombait : le secteur qu'il explorait était silencieux. Une femme indigène qui vivait avec lui, l'accompagnant dans ses déplacements, demeura apparemment indemne. En filiation directe avec ce cas, deux Européens, résidant à proximité de l'endroit où avait été transporté ce sous-officier, dans l'attente de son hospitalisation, étaient atteints, le 2 octobre, de la même infection. Mais, cas moins aisément explicable, un colon Européen, habitant à 30 km. de ce petit foyer, avec lequel il n'entretenait guère de relations, ne s'étant pas, en outre, absenté de son exploitation, faisait, le 21 octobre, un typhus amaril dont il devait guérir.

Quoi qu'il en soit, il faut désormais admettre que, dans la savane soudanaise, le porteur de virus amaril n'est plus seulement l'indigène : il partage ce rôle redoutable avec certains animaux que la faune restreinte du Soudan Français doit inciter à rechercher sans excessives difficultés.

L'ÉVOLUTION DE LA RÉTICULO-ENDOTHÉLIOSE PALUSTRE

(1er Mémoire)

Par G. SICAULT et A. MESSERLIN

Jusqu'à ces dernières années, l'hématozoaire était considéré comme un « protozoaire » strictement hématophage, laissant en dehors de son atteinte les cellules parenchymateuses de l'organisme. Le paludisme n'était donc qu'une maladie du globule rouge.

A cette conception il en a été opposé une autre : celle de la maladie palustre réticulo-endothéliose parasitaire. Nous ne reviendrons pas sur les arguments qui militent en faveur de cette thèse et que nous avons exposés longuement ailleurs (1). Nous voulons esquisser rapidement ici quelle est l'évolution de cette réticulo-endothéliose.

Rappelons que le tissu réticulo-endothélial peut être considéré comme la réserve de mésenchyme de l'organisme adulte ayant gardé son potentiel embryonnaire, capable de phagocytose et de pexie.

Si la maladie palustre est une réticulo-endothéliose parasitaire, il semble bien cependant que tout le tissu réticulo-endothélial de l'organisme ne soit pas également touché, les différents organes réagissant suivant une « hiérarchie déterminée ». Aussi bien, la clinique, les études histopathologiques et parmi elles celles toutes récentes de Tupa et Ciuca sur les lésions du *paludisme expérimental* du singe (2) montrent une participation presque exclusive du système histiocytaire de la rate, du foie, de la moelle osseuse, contrastant avec la « carence fonctionnelle du système réticulo-« endothélial d'autres organes : ganglions lymphatiques, taches « laiteuses de l'épiploon ».

En d'autres termes, durant les phases aiguës du paludisme ce sont les parties du système histiocytaire fonctionnant en vue de l'épuration sanguine générale et de l'hématopoïèse, qui sont atteints. A ces stades de début où la parasitémie est intense, la réaction réticulo-endothéliale est dirigée, et contre l'hématozoaire

(1) Vues nouvelles sur la maladie palustre. *Rivista di Malariologia*, année 1937, n° 4. La maladie palustre, réticulo-endothéliose parasitaire. *Presse médicale*, n° 77, septembre 1938.

(2) Contribution à l'étude des lésions histopathologiques dans l'infection expérimentale du *M. rhesus* au *Pl. knowlesi*. *Arch. Roum. de Path. exp. et de Micr.*, mars 1938, t. II, n° 1.

agresseur, et contre ses produits de déchet (pigment mélanique, pigment ocre). Plus tard, dans la maladie palustre due aux multiples réinfestations, cette réaction se produira en l'absence de toute parasitémie comme si l'hématozoaire était un agresseur des cellules histiocytaires.

On peut dès lors concevoir l'évolution de la maladie palustre en plusieurs stades :

1° *Phase d'hyperfonctionnement du tissu réticulo-endothélial.*

Le tissu réticulo-endothélial « réagit instantanément à l'envahissement du parasite par une hyperplasie et une activité phagocytaire et pexique remarquable ». Il élimine du milieu intérieur le pigment mélanique et le pigment ocre. Cette phase correspond à la parasitémie ou aux poussées parasitémiques. De l'intensité des phénomènes morbides va dépendre souvent l'importance de la réaction histiocytaire. Les produits de déchet jouent un rôle très important, et particulièrement le pigment mélanique. Cette phase peut aboutir au « blocage aigu du système réticulo-endothélial » décrit par de nombreux auteurs, à sa sidération fonctionnelle et à toutes les conséquences pathologiques de ce blocage.

2° *Dans la maladie palustre il apparaît ensuite une phase de dysfonctionnement du tissu réticulo-endothélial.*

Les manifestations cliniques les plus communément observées dans les pays d'endémie, à la suite de multiples réinfections, sont la splénomégalie et l'anémie qui apparaissent en dehors de toute parasitémie ou sans rapport avec les rares poussées parasitémiques que présente la maladie. Il n'y a pas alors, comme dans la première phase, anémie et splénomégalie secondaires à la maladie sanguine, mais une anémie splénique dont la pathogénie est complexe.

« A mesure que l'affection vieillit (1) (chez les anciens résidents « en contrée palustre, et comme conséquence d'une intoxication « invétérée) deux modifications tendent à se produire : d'une part « la formation de pigment mélanique devient inconstante et de « plus en plus exceptionnelle ... d'autre part la production du pig- « ment ferrugineux, non seulement ne s'arrête pas, mais semble « augmenter, et acquiert dans certain cas, une intensité compa- « rable à celle que l'on observe dans certaines anémies incura- « bles. »

(1) Kelsch et Kiener *Maladies des pays chauds.*

Dans les rates à la fois congestives en état d'asystolie et hyperplasiques, il semble se produire, à la longue, une déviation de l'activité fonctionnelle du système histiocytaire aboutissant à l'érythrophagie des globules rouges dans les sinus d'une rate où la circulation est très ralentie. En général, un équilibre compensateur se produit; la moelle rouge entrant en suractivité fonctionnelle. Mais, à la longue, un autre phénomène intervient également : le trouble de l'hématopoïèse, la production de formes macroblastiques et même proérythroblastiques; l'hémolyse splénique est alors facilitée par : l'abaissement de la résistance globulaire, la baisse du taux de la cholestérinémie. Un cercle vicieux se produit ainsi à la longue : hyperplasie, dérèglement fonctionnel du tissu réticulo-endothélial, érythrophagie, anémie productrice de globules immatures à moindre résistance, destruction globulaire, etc.

Au niveau du foie, il y a une atteinte des cellules de KUPPFER qui se surchargent de pigment ocre, mais il y a aussi trouble de l'excrétion de la cellule hépatique en synergie fonctionnelle avec l'élément kuppférien; d'où l'hypertrophie hépatique pendant les longues périodes d'évolution de la maladie palustre.

3° *Phase de déchéance fonctionnelle du tissu réticulo-endothélial.*

Dans la maladie palustre évoluant depuis plusieurs années, il se produit un blocage lent et progressif du système réticulo-endothélial, qui a été décrit, bien avant la conception de ce système, par KELSCH et KIENER.

« Les premiers dépôts de pigment ont toujours lieu dans la rate « et dans la moelle osseuse. Dans les périodes avancées de la « malaria, lorsque la rate sclérosée est devenue en grande partie « impropre à sa fonction, l'élaboration du pigment incombe au « foie ... Lorsque les limites de la tolérance du foie sont dépassées, « le pigment n'a d'autre émonctoire que le rein ... Enfin, si l'action « du foie et des reins devient insuffisante, toutes les glandes, tous « les tissus continuent à éliminer du pigment ... C'est ainsi qu'on « en trouve dans le pancréas, le poumon, la peau, la muqueuse « digestive, dans l'épiploon. »

Ce blocage entraîne une sclérose par déchéance fibroblastique de la rate, puis du foie. Cette sclérose, d'abord discrète, a pour caractère de n'être pas polarisée, d'être diffuse, d'être réticulaire. Par la suite, sous l'influence de stases sanguines spléniques et hépatiques, que démontrent, aux périodes d'état de la maladie palustre, les infiltrats, les extravasats sanguins, la sclérose pourra être plus intense; le plus souvent le blocage du tissu réticulo-endothélial

entraîne par synergie fonctionnelle la déchéance de certains parenchymes nobles, tels celui de la glande hépatique.

Ainsi, dans les stades avancés de la maladie palustre on est en présence de phénomènes intriqués : déchéance fibroblastique des éléments réticulo-endothéliaux — phénomènes circulatoires de congestion et même d'asystolie splénique et hépatique paraissant accentuer les phénomènes de sclérose — déchéance des parenchymes agissant en synergie fonctionnelle. Dans certains cas, d'autres causes toxiques ou infectieuses, au premier rang desquelles il faut compter la syphilis, viennent surajouter leurs effets sclérosants à ceux de la réticulo-endothéliose palustre, et donner naissance à une fibrose splénique, à une cirrhose splénogène.

Les étapes cliniques.

Les étapes cliniques de cette réticulo-endothéliose parasitaire peuvent être suivies,... mais il faut savoir que l'évolution se fait par poussées évolutives, entrecoupées de longues périodes de rémission, que la maladie clinique est susceptible de régresser spontanément au cours des premières phases, que les stades s'intriquent souvent, le processus de sclérose débutant dans la période aiguë, les troubles de dysfonctionnement réticulo-endothéliaux intenses apparaissant souvent dès la période parasitémique.

Le début de la maladie.

Il se produit en général dans l'enfance, en pays d'endémie ; les enfants impaludés, dès le sixième mois de leur vie, sont porteurs de grosses rates. Dès le premier âge les stigmates d'anémie s'observent déjà.

L'anémie semble secondaire, elle est généralement hypochrome ; la réaction érythroblastique de la moelle osseuse se traduit par la réticulocytose élevée, mais la rate est encore molle, congestive, susceptible de se contracter énergiquement sous l'influence de l'adrénaline, de régresser complètement sous l'influence du traitement quinique. Les phases parasitémiques sont fréquentes, parfois très longues lorsqu'il s'agit de quarte (nous avons observé des parasitémies durant 2 et 3 ans) — et il est bien difficile de faire le départ entre les troubles secondaires à la maladie sanguine et la réticuloendothéliose primitive.

Parfois encore c'est à l'âge adulte, après une série d'accès palustres francs, que s'installe à l'automne la splénomégalie, l'anémie... Plus rarement enfin, c'est une poussée ascitique qui amène à la consultation le paludéen déjà porteur d'une splénomégalie latente. En général les troubles de la première phase disparaissent, soit sous l'influence du traitement, soit spontanément au moment où s'installe la prémunition, en général vers l'adolescence.

La période d'état.

A la période d'état, les troubles de dysfonctionnement dominent le tableau clinique. Les poussées parasitémiques sont rares. Il est exceptionnel de trouver l'hématozoaire dans le sang circulant; parfois on le retrouve dans la pulpe splénique, mais il faut des centaines d'examens en goutte épaisse avant de déceler l'agent causal.

La splénomégalie domine le tableau clinique; elle est déjà plus dure qu'au premier stade, capable cependant de se contracter sous l'influence de l'adrénaline. Plus tard la splénocontraction ne se manifeste que par la chasse globulaire, le calque splénique restant le même avant et après l'injection d'adrénaline.

L'anémie est, en général, légèrement hyperchrome. La moelle osseuse montre une réaction normo macroblastique et une prolifération des éléments de la trame. La réticulocytose est généralement importante, dépassant 4 et 5 o/o ; la résistance globulaire est diminuée. Le syndrome humoral est caractérisé par une bilirubinémie indirecte augmentée, un abaissement du taux de la cholestérinémie. L'augmentation du taux des euglobulines précipitées par l'eau distillée est constante ; elle produit la surfloculation du sérum en eau distillée. Dans la pulpe splénique on observe l'érythrophagie et une réaction myéloïde légère.

Les troubles hépatiques sont en général plus discrets. L'hépatomégalie est modérée ; l'indice rose bengale normal ou subnormal. Il n'est pas rare cependant d'observer souvent dès cette période, un retard d'élimination du galactose, une diminution de la quantité de galactose excrétée. Plus rarement apparaît une poussée ascitique transitoire.

Phase terminale.

Cette période d'état est très longue, entrecoupée de phases d'amélioration ou de rémission et d'aggravation. Mais, à la longue, la sclérose envahit la pulpe splénique, la splénomégalie devient dure, fibreuse, la ponction de l'organe ne donne plus que de rares éléments cellulaires.

Sur le fond d'anémie splénique apparaît progressivement la cachexie palustre avec l'amaigrissement considérable, les troubles digestifs caractérisés, les vomissements, surtout la diarrhée profuse abondante, l'anémie, l'asthénie intense et la défaillance cardiaque. Le dénouement est souvent hâté par une maladie intercurrente.

Parfois enfin, chez le splénomégalique, des phases ascitiques apparaissent, d'abord transitoires, puis l'ascite s'installe définitive-

ment et le malade meurt au bout d'un temps assez long, dans la cachexie cirrhotique.

Plus rarement, la maladie évolue vers une anémie gravissime (une observation) qui entraîne la mort.

Observation d'anémie splénique hémolytique légère paludisme confirmé (n° 486) (*Résumée*).

18-7-39 : Brahim ben Lahoucine (suivi depuis 1936), 40 ans, originaire du Sahara, habitait depuis 12 ans le Rharb. Antécédents paludéens. Il y a 2 ans, paludisme confirmé (*Pl. falciparum*). Trachome cicatriciel avec trichiasis. Rate dure arrivant à un travers de doigt de la ligne médiane et ne dépassant pas une ligne horizontale passant par l'ombilic. Foie de dimensions normales (matité de 4 travers de doigt).

Anémie de 3.020.000 globules rouges; hémoglobine : 62 o/o ; réticulocytes : 1,9 o/o ; résistance globulaire : 4,2 ; sang total : 4,0 ; globules déplasmatisées.

Le 18-7-39 on trouve un schizonte de *Plasmodium falciparum* dans la goutte épaisse. Température subnormale.

Examens pratiqués : réaction de Villain : ++ ; B. W. Hecht θ Meinicke θ ; bilirubinémie indirecte : 1,0 unité V. de B. ; urée sanguine : 0,22 ; cholestérol : 0,60 ; urobiline sang : θ ; urines : rien à signaler (présence d'urobiline) ; adrénalino-contraction : pas de contraction appréciable de la rate (globules rouges passant de 3.020 000 à 3.820.000 ; réticulocytes passant de 1,9 à 2,4) ; épreuve du galactose : 4 g. 01 en 24 heures (I = 0,27 ; II = 0 ; III = 1,18 ; IV = 2,56).

Formule leucocytaire : poly neutro. : 64 ; poly éosino. : 2 ; lympho. : 20 ; mononuc. : 7 ; monocyte : 7.

Myélogramme · série granuleuse : 30 ; série rouge : 68 (normo. : 46 ; macro. : 10 ; érythrobl. et proéryth. : 12) ; plasmoc. : 2.

Splénogramme (pauvre en cellules) : poly. : 37 ; splénoc. et mononucl. : 20 ; lymphoc. : 39 ; monoc. : 2 ; normobl. : 2.

Observation d'anémie splénique paludisme confirmé (n° 302) (*Résumée*).

31-3-38 : Kamel ben Allel, 30 ans, originaire du douar Hosseine (Rharb). Antécédents palustres dans l'enfance, rate volumineuse arrivant à la hauteur de l'ombilic, ne dépassant pas la ligne médiane. Foie de dimensions normales. Pas d'ascite.

Anémie à 1.960.000 globules rouges : hémogl. : 40 ; valeur globul : 1,02 ; réticulocytes : 3,5 ; résist. glob. : 5.4 ; sang total : 5,2 : glob. déplasmat.

Tension artérielle 12/5 au Pachon ; la température à l'entrée est de 38°9, elle va osciller pendant la durée de cette première hospitalisation (un mois et demi) entre 36°8 et 38°. *Pendant toute cette période les recherches d'hématozoaires sont négatives* (45 examens).

Examens hématologiques :

Sang : poly. neutro. : 50 ; métamyélo. neutro. : 2 ; myéloc. : 2 ; polynucl. éosino. : 3 ; lymphoc : 14 ; mononuc. : 24 ; monoc. : 5.

Moelle sternale : poly. neutro. : 6,5 ; métamyélo. neutro. : 9,5 ; myélo. neutro. : 13,5 ; promyélo. : 3 ; poly. éosino. : 0,5 ; métamyélo.

éosino. : 0,5 ; lympho. : 2 ; mononuc. : 1 ; monoc. : 0,5 ; normobl. : 52 ; macrobl. : 8 ; plasmoc. : 1 ; mitoses : 2.

Suc splénique : poly. neutro. : 5,5 ; métamyélo. neutro. : 1 ; myélo. neutro. : 1 ; promyélo. : 0,5 ; poly. éosino. : 1 ; spléno. : 71,5 ; lympho. : 1,5 ; mononucl. : 11 ; monoc. : 2 ; normobl. : 1 ; érythroc. : 0,5 ; plasmoc. : 3 ; polycar. : 0,5.

Traitement : Jusqu'au 9-4-38 fer et arrhénal. Du 10-4-38 au 13-5-38 extraits hépato-gastriques injectables.

Amélioration progressive de l'état général et de l'anémie qui arrive le 11-5-38 à 3.540.000 globules rouges ; 62 o/o d'hémoglobine ; val. glob. : 0,87 ; réticulo. : 4,2. La rate ne diminue pas sensiblement de volume. Il sort le 13-5-38.

17-10-38 : Ce malade vient consulter pour un accès de fièvre quarte dont il souffre depuis une quinzaine de jours. L'examen microscopique montre la *présence de schizontes de Pl. malariæ.* Malgré cette poussée parasitémique, l'état général s'est amélioré depuis sa sortie de l'hôpital ; la rate n'est plus palpable.

Traitement incomplet de 4 jours (le malade n'acceptant pas son hospitalisation) par injections de quinine et par quinacrine *per os.*

7-12-38 : Nouvelle hospitalisation. Depuis l'accès de paludisme, amaigrissement marqué et anémie profonde, bronchite. Tension artérielle : 12/4,5.

La rate est redevenue aussi volumineuse que le 31-3. Foie gros, matité hépatique de 8 travers de doigt. Pas d'ascite. Subictère. Température oscillant entre 38° et 39° pendant 3 semaines, puis devenant normale jusqu'au 7-2-39. *Pendant tout ce temps les recherches d'hématozoaires sont restées négatives* (60 examens).

Globules rouges : 1.260.000 ; hémogl. : 30 o/o ; val. glob. : 1,2 ; réticul. : 7,3 ; résist. glob. : 5,2 sang total ; 5,2 glob. déplasmatisées.

Examens hématologiques :

Sang : poly. neutro. : 58 ; méta. neutro. : 2 ; poly. éos. : 1 ; métamyélo. : éosino. 1 ; lympho. : 17 ; mononuc. : 12 ; monoc. : 9.

Moelle sternale : poly. neutro. : 14 ; métamyélo. neutro. : 12 ; myélo. neutro. : 8 ; poly. éosino. : 1 ; métamyélo. éosino. : 2 ; lympho. adultes : 1 ; mononuc. : 1 ; normobl. : 38 ; macrobl. : 3 ; érythrobl. et proérythrobl. : 18 ; plasmoc. : 2.

Suc splénique : poly. neutro. : 10 ; métamyélo. neutro. : 3 ; myélo. neutro. : 1,5 ; poly. éosino. : 0,5 ; splénocytes : 53 ; lympho. : 14 ; mononucl. : 5,5 ; monoc. : 2,5 ; macroph. : 2 ; normo. : 5 ; macrobl. : 0,5 ; érythrobl. : 2 ; plasmocytes : 0,5.

Traitement de la bronchite et fer arrhénal. Extraits hépatiques *per os.*

Le 8-2-39, accès à 39°9 avec schizontes et corps en rosace de Pl. malariæ dans le sang, accès traité par la quinine et la quinacrine. Par la suite, traitement de consolidation par quinacrine *per os* et fer.

Malgré cet accès de paludisme l'anémie est améliorée très vite, le chiffre des globules étant à 2.760.000 le 20 janvier et à 3.580.000 le 12/2, 4 jours après l'accès. Par la suite la rate diminue considérablement de volume et, à la sortie du malade, ne dépasse plus les fausses côtes que de 3 travers de doigt. Le foie redevient de dimensions normales.

Le 2-3-39 le chiffre des globules est de 4.420.000. ; hémogl. : 80 ; réticuloc. : 3,9.

Examens divers pratiqués :

Réaction de HENRY : ++OO+ avec surfloculation en eau distillée; réaction de VILLAIN : + au 1/200; B. W. : HECHT : θ; MEINICKE : θ; Examens d'urines et de sels : rien à signaler (pas de schistosomes, pas d'amibes) ; absence de pigments et de sels biliaires dans les urines.

12-12-39 : Le malade est revu à la consultation externe. Etat général très bon. Rate palpable à 1 travers de doigt sous les fausses côtes. Foie normal. Tension artérielle : 17/8.

Glob. rouges 4.760.000 ; Hémogl. : 95 ; rétic. : 0,1 ; résist. glob. : 4,6 sang total; 4,2 glob. déplasmatisées ; bilirubinémie indirecte (12-12-39 : 1,0 V. de B.); cholestérol (12-12-39 : 1 gr.15 o/oo); urée sanguine : 0,30; épreuve de l'adrénalino-contraction : absence de contraction perceptible le 12-12-39 ; chasse globulaire : de 4.760.000 à 4.860.000 ; réticulocytes : de 0,11 o/o à 0,13 o/o.

En résumé : Observation d'anémie splénique avec anémie grave. Splénomégalie. Diminution de la résistance globulaire. Subictère sans pigments biliaires sériques ou urinaires. Taux élevé des réticulocytes. Moelle en réaction érythroblastique. Deux accès de paludisme confirmé, en cours d'observation.

Amélioration rapide de l'anémie, sous l'influence des extraits hépatiques, après traitement spécifique. Disparition presque complète de la splénomégalie et de l'anémie, la bilirubinémie restant cependant un peu élevée (1 unité V. de B.).

Ainsi et en résumé, on peut considérer la maladie palustre des pays d'endémie comme une réticulo-endothéliose parasitaire dont l'évolution peut être schématisée en trois stades :

Le premier correspond aux phases parasitémiques ; les troubles semblent, en grande partie, secondaires à la maladie sanguine.

Le deuxième correspond au dysfonctionnement du système réticulo-endothélial et au tableau clinique de l'anémie splénique.

Le troisième a la déchéance fonctionnelle du tissu réticulo-endothélial et des parenchymes en synergie fonctionnelle, et au tableau clinique de la cachexie palustre.

Cette réticulo-endothéliose n'a pas une marche progressive ; elle évolue, au contraire, par poussées successives séparées par de longues pauses, et des guérisons spontanées ou thérapeutiques peuvent être observées au cours des deux premières phases. La cachexie palustre est plus rarement observée au Maroc.

QUELQUES FORMES SOUVENT MECONNUES DE LA RÉTICULO-ENDOTHÉLIOSE PALUSTRE

(2e *Mémoire*)

Par G. SIGAULT et A. MESSERLIN

Il est fréquent de rencontrer, en Afrique du Nord, des malades présentant des hypersplénomégalies, des anémies spléniques, des cirrhoses splénogènes, dont l'étiologie et la pathogénie sont encore très discutées. Depuis cinq ans nous avons eu l'occasion d'observer près d'une centaine de ces malades. La plupart d'entre eux ont pu être suivis, et nous pouvons chez eux apporter, non seulement des instantanés cliniques, mais encore l'évolution de la maladie. Cette note a pour but de donner, en attendant la publication de nos observations, les déductions d'ordre étiologique et pathogénique qu'il nous a été permis de faire.

Etiologie.

Les 82 malades (59 hommes, 23 femmes, la plupart à l'âge moyen de la vie) sont tous originaires de zones d'hyperendémie palustre, et accusent tous des antécédents palustres nets. Chez six d'entre eux, le paludisme a pu être prouvé par la présence de l'hématozoaire. 40 o/o ont eu des réactions sérologiques de la syphilis positives à une période quelconque de leur histoire clinique.

Symptomatologie.

Nous avons observé trois types cliniques :

— *le type anémie splénique* caractérisé par une splénomégalie, une anémie intense (souvent inférieure à 1.500.000 globules rouges),
— *le type syndrome de Banti* à la troisième période avec splénomégalie, anémie moyenne, ascite terminale,
— *le type pseudo-cirrhotique* avec splénomégalie, hépatomégalie, poussées ascitiques transitoires.

Mais, fait essentiel, nous avons noté que ces aspects cliniques ne sont que des instantanés de la maladie qui peut débuter par une poussée ascitique faisant penser à la cirrhose — par une splénomégalie pouvant donner ensuite le tableau d'une anémie splénique hémolytique — plus exceptionnellement celui d'un syndome de



FOSFOXYL
MÉDICATION PHOSPHORÉE TYPIQUE - ALIMENT DU SYSTÈME NERVEUX -
RÉGULATEUR DES FONCTIONS ENDOCRINIENNES - TONIQUE - APÉRITIF -
TRAITEMENT DE TOUTES LES CONVALESCENCES
FOSYLS
REMINÉRALISATEURS PUISSANTS EN IONS : Ca, Cu, Mn, Mg
à dose physiologique, donc entièrement assimilables.
LABORATOIRES
CARRON
69 Rue de St Cloud
CLAMART
NOUVEL ANTISEPTIQUE INTESTINAL
AMIPHÈNE
Antidiarrhéique iodé : 31 °/o d'iode
Curatif rapide de toutes les diarrhées
et infectious intestinales.
L'Amiphene, le Fosfoxyl, ont été adoptés par
les Ministères des Colonies et de la Marine après expérimentation.

BANTI ou d'une anémie gravissime. Au surplus, ces maladies aux aspects cliniques divers évoluent par poussées successives, séparées par des phases d'accalmie plus ou moins longues. Mais dans tous les cas observés, nous avons noté un ensemble de signes qui sont constants.

1° *Une splénomégalie* toujours très importante — dépassant largement l'ombilic — molle dans les cas récents et capable de contraction sous l'influence de l'adrénaline, par la suite ferme, parfois dure, scléreuse, incapable de se contracter. Cette rate peut affecter tous les types classiques décrits (splénomégalie horizontale, verticale — scissurées ou globuleuses, mobiles ou fixées par de la périsplénite, etc.).

2° *Une anémie* généralement hyperchrome (53 o/o des cas) parfois intense (taux des globules rouges inférieur à 1.500.000) généralement moyenne (entre 2 et 3 millions).

La moelle osseuse présente une réaction érythroblastique intense et constante — réaction normoblastique dans les cas légers — normomacroblastique le plus souvent — plus rarement érythro ou proérythroblastique. En outre, on peut noter une réaction réticulo-endothéliale caractérisée par l'abondance des mégacaryocytes et des cellules à tendance plasmocytaire, souvent multinucléées (polycaryocytes)

L'examen cytologique de la pulpe splénique montre une prédominance de cellules jeunes, à noyau plus clair que les lymphocytes, à forme plus ou moins amiboïde, des cellules à tendance plasmocytaire, et dans bien des cas, une réaction myéloïde avec érythroblastes, macroblastes, normoblastes. On constate enfin la présence de mégacaryocytes et de polycaryocytes. Enfin, dans certains cas de rates scléreuses, on observe une très grande rareté des cellules spléniques, la ponction ne donnant presque que du sang pur.

Traduisant cette réaction érythroblastique des centres hématopoïétiques, on observe un taux élevé des réticulocytes, dans le sang périphérique (parfois supérieur à 10 o/o).

On note enfin l'abaissement de la résistance globulaire (dans 53 o/o des cas) soit en employant des globules rouges du sang total, soit avec des hématies déplasmatisées.

3° *Une atteinte hépatique*, décelable cliniquement dans 63 o/o des cas (la hauteur totale de la matité hépatique est supérieure à six travers de doigt). L'exploration fonctionnelle du foie montre un indice rose bengale en général normal, inférieur à 3, parfois élevé aux stades avancés de la maladie, et un retard d'élimination du galactose et une diminution de la quantité éliminée (dissociation peut-être explicable par l'hyperactivité du système réticulo-endothélial hépatique qui fixe le rose bengale).

L'ascite peut être rencontrée, soit dans les stades de début (elle rétrocède alors facilement comme si elle était sous la dépendance

d'un trouble fonctionnel) soit aux stades avancés de la maladie où elle persiste comme si elle dépendait alors d'un trouble lésionnel.

4° *Des signes généraux* : Sur un fond chronique de faiblesse, d'anémie, avec baisse de la tension artérielle (dans 36 o/o des cas : maxima inférieure à 12, minima inférieure à 5) apparaissent des épisodes fébriles, capricieux, d'allure irrégulière, dans lesquels toutes les recherches bactériologiques sont négatives.

5° *Un syndrome humoral* de ces maladies, caractérisé :

— par une élévation du taux des euglobulines sériques précipitables par l'eau distillée (qui dépasse souvent 15 g.),

— par un abaissement du taux de la cholestérinémie (inférieur à 1 g.),

— par une élévation fréquente du taux de la bilirubinémie indirecte d'hémolyse — élévation observée pendant les phases d'aggravation de l'anémie.

Examen anatomo-pathologique.

L'examen anatomo-pathologique des organes prélevés à l'autopsie ou des pièces opératoires, montre :

A) d'une façon constante :

a) une réticulose intense toujours associée à une endothélite sinusale, avec cellules bourgeonnantes, tombant dans l'intérieur du sinus ;

b) des lésions de sclérose, diffuses, non systématisées envahissantes (on assiste souvent à la transformation d'une substance précollagène en substance collagène, au sein de la pulpe) — sclérose s'accompagnant parfois de nodules de Gandy Gamma typiques.

B) d'une façon inconstante :

Une érythrophagie sinusale et la présence de pigments. Les rates très scléreuses ne s'accompagnent généralement pas d'érythrophagie et ne sont pas infiltrées de pigment. Dans un cas cependant nous avons observé la présence d'infiltration pigmentaire du foie (pigment ocre) alors que la rate ne présentait aucune trace de pigment.

On peut supposer, dès lors, qu'à un stade de congestion fait suite la réticulose associée à l'endothélite, en même temps que s'installe une sclérose d'abord discrète, ensuite intense et envahissante.

Diagnostic étiologique.

Nous pensons que ces syndromes caractérisés par la splénomégalie, l'anémie, qui se rencontrent en zone palustre sont occasionnés directement ou indirectement par le paludisme et ce, pour les raisons suivantes :

1° Dans six cas nous avons pu déceler l'hématozoaire du paludisme, après des centaines d'examens négatifs, soit dans le sang, soit dans la pulpe splénique.

2° Aucune autre étiologie n'a pu être retenue. Chez tous nos malades ont été faits des examens de sang, avec myélogrammes et splénogrammes, des examens systématiques d'urines, de selles, qui nous ont permis d'éliminer les bilharzioses. Des hémocultures, des splénocultures, des médullocultures faites pendant les épisodes fébriles sur de nombreux milieux, tant aérobies qu'anaérobies, n'ont jamais révélé de germes.

3° On trouve tous les intermédiaires entre les anémies spléniques de la maladie palustre confirmée et les signes décrits chez nos malades... Chez les uns comme chez les autres, on observe :

a) La splénomégalie ;
b) L'anémie caractérisée par la réaction érythroblastique médullaire, les stigmates d'hémolyse (abaissement de la résistance globulaire), taux élevé des réticulocytes, etc...
c) Le syndrome humoral : élévation du taux des euglobulines sériques, abaissement du taux de la cholestérinémie, élévation du taux de la bilirubinémie d'hémolyse.

4° Des trois formes cliniques observées chez nos malades, l'une, type anémie splénique (obs. n° 3) est la forme habituelle de la maladie palustre à la seconde période.

Le type pseudo-cirrhotique (obs. n° 4) peut être observé aux différents stades de la maladie palustre, et dès son début (obs. n° 1).

La troisième forme, à allure clinique de Banti (obs. n° 2) ne s'observe qu'après une longue évolution de la maladie palustre. S'il ne nous est pas possible de conclure que le paludisme en est la cause déterminante, du moins pouvons-nous affirmer que la réticulo-endothéliose palustre prépare un terrain favorable à tout processus sclérogène, d'origine circulatoire, infectieux ou toxique.

Observation n° 1. — *Forme pseudo-cirrhotique palustre* (M. 25). (Résumée).

Mohamed ben Miloudi, âgé de 12 ans, berger dans la région de Rabat, grosse rate et accès de paludisme depuis l'enfance. Depuis un an son abdomen commence à grossir.

A l'examen : ascite abondante, avec circulation collatérale bien marquée, type veine cave supérieure. Rate libre, non douloureuse, arrivant à la hauteur de l'ombilic. Foie légèrement augmenté de volume. Léger œdème des membres inférieurs. Urée sanguine : 0,38. L'urine ne contient ni sucre ni albumine. Bruits respiratoires et cardiaques normaux. Tension artérielle 13/3 au Pachon (indice = 0,5).

Réactions sérologiques : Vernes péréthynol : D. Ph. = 6; Vernes résorcine : D. Ph. = 13 ; réaction de Henry +, réaction de Villain +.

Examen du sang : glob. rouges : 4.125 000; glob. bl. : 7.000; hémoglob. : 58: valeur glob. : 0,72; présence de schizontes et de gamètes de *Pl. falciparum*; dans le sang, dans la moelle osseuse et dans la rate.

Le traitement antipaludique est institué. Au bout de quinze jours on remarque une diminution nette de l'ascite et de la circulation collatérale. Les œdèmes ont disparu. Après un mois l'ascite n'est plus décelable.

Aucune ponction n'a été faite.

Observation n° 2. — *Forme à allure clinique de* Banti (n° 123). (Résumée).

Mohamed ben Mansour, âgé de 35 ans, originaire du Rharb (région des merdjas), est hospitalisé pour splénomégalie. Nombreux accès de paludisme dans ses antécédents. Abdomen déformé par une rate qui plonge dans la fosse iliaque droite, encoche nettement perceptible. Pas d'ascite. Foie augmenté de volume (déborde de trois travers de doigt le rebord costal). Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Réactions sérologiques : Vernes péréthynol : degré photométrique : 8; Vernes résorcine : degré photométrique : 35; réaction de Henry : fortement positive avec surfloculation en eau salée à 3/1.000; réaction de Villain : fortement positive.

Examen du sang (15 décembre 1936) : glob. rouges : 1.980.000; glob. blancs : 6.500; hémogloh. : 42; val. glob. : 1,1.

La recherche de l'hématozoaire a toujours été négative.

Réaction érythroblastique médullaire et splénique, avec présence de mégacaryocytes et de polycariocytes dans la pulpe splénique.

Malade revu en décembre 1937 Etat général très aggravé. Ascite abondante. Rate glaçon, mobile. Circulation collatérale. La ponction permet de retirer 8 l. de liquide

Emmené dans sa famille où il meurt en janvier 1938. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Observation n° 3. — *Forme d'anémie splénique hémolytique* (n° 452). (Résumée).

1-4-39 : Lahmar ben Mohamed, originaire du douar Ouled Djellal (Rharb). Antécédents paludéens. Foie augmenté (matité de sept travers de doigt). Rate très volumineuse, dépassant la ligne médiane de quatre travers de doigt, et arrivant dans la fosse iliaque gauche. Pas d'ascite. Subictère léger. Température normale.

Anémie à 2.820.000 globules rouges; hémoglobine : 48; valeur globulaire : 0,85; résistance globulaire : 5,4 sang total; 5,0 globules déplasmatisées; réticulocytes : 8,2 0/0; bilirubinémie indirecte : 3,25 unité V. de B.; cholestérol : 0 g. 37; urée sanguine : 0,30.

Recherche de l'hématozoaire négative pendant toute l'hospitalisation.

Examens divers pratiqués :

Réaction de Henry + + 000; réaction de Villain + à 1/100; B. W. : Hecht : 0; Meinicke : 0. Urines : présence de bilirubine d'urobiline, pas de sels biliaires, pas de schistosomes, selles rien à signaler, pas de schistosomes; épreuve du rose bengale : 7,5; épreuve du galactose : 5 g. 88 en 24 heures (I = 1,39; II = 0,36; III = 1,11; IV = 3,02).

Examens hématologiques :

Sang : poly. neutro. : 45; métamyélo. neutro : 1; lympho. : 5; mononucl. : 22; monocytes : 27.

Myélogramme : poly. neutro. : 3,5; métamyélo. neutro. : 16,5; myélo. neutro. : 10,5; métamyélo. éosino. : 4; myélobl. : 2; normobl. : 41;

macrobl. : 6,5 ; érythrobl. et proérythrobl. : 14,5 ; plasmocytes : 1,5 ; présence de nombreux mégacaryocytes.

Splénogramme : poly. neuro. : 5,5 ; métamyélo. neutro. : 0,5 ; myélo. neutro. : 1 ; métamyélo. éosino. : 0,5 ; splénocytes : 63 ; lympho. adultes : 5 ; mononucl. : 1,5 ; monocytes : 5 ; macroph. : 2 ; normobl. : 12,5 ; macrobl. : 0,5 ; érythrobl. : 3.

Traitements : du 9-4 au 11-5-39 : adrénaline intraveineuse à doses croissantes (méthode d'Ascoli).

Le 21-4 baisse des globules rouges à 2.280.000 et 2.260.000 ; hémoglob. : 40 et 36 ; réticulocytes : 7,9 et 7,3.

A la sortie le 11-5-39 : glob. rouges à 3.240.000 ; hémogl. : 58 o/o ; val. glob. : 0,89 ; réticul. : 5,4 o/o ; résist. glob. : 4,6 ; sang total : 4,6 ; globules déplasmatisées. Foie et rate sans changement. Amélioration subjective.

En résumé : observation d'anémie splénique hémolytique avec atteinte hépatique. Bilirubinémie élevée. Abaissement de la résistance globulaire. Sous l'influence de la cure d'Ascoli légère amélioration de l'anémie. Baisse du chiffre des réticulocytes. Augmentation de la résistance globulaire.

Observation n° 4. — *Forme à évolution cirrhotique* (n° 397). (Résumée).

Allal ben Merboh, 45 ans, suivi depuis 1935, originaire de Ben Tahala (Rharb). Antécédents palustres. Splénomégalie déjà constatée en 1935 et atteignant la fosse iliaque gauche).

Entre à l'hôpital le 28-9-38. Rate volumineuse, dure, dépassant la ligne médiane, arrivant à la crête iliaque gauche ; ascite légère ; anémie à 2.360.000 glob. rouges ; hémoglob. : 40 ; val. glob. : 0,8 ; réticul. : 3,1 ; résist. glob. : 5,4 ; sang total : 4,8 ; glob. déplasmatisées.

Accès à 40° le 24 novembre et le 21 décembre. Recherche de l'hématozoaire négative pendant toute l'hospitalisation.

Traitement : du 26-10 au 30-11 extraits hépato-gastriques en injections ; du 31-12 au 12-1-39 extraits hépato-gastriques *per os*.

Amélioration le 13-1 : globules rouges : 3.360.000 ; hémoglobine : 70 ; val. glob. : 1,04 ; réticul. : 3,2.

A cette date :

Formule leucocytaire : poly. neutro. : 49 ; poly. éosino. : 1 ; lympho. : 13 ; mononucl. : 28 ; monocytes : 8.

Myélogramme : poly. neutro. : 10 ; métamyélo. neutro. : 13 ; myélocyte : 18 ; promyélo. : 3 ; myélobl. : 1 ; lympho. : 2 ; mononucl. : 4 ; monocytes : 2,5 ; normobl. : 29,5 ; macrobl. : 7 ; érythrobl. : 6,5 ; proérythrobl. : 3 ; plasmocytes : 0,5.

Splénogramme : éléments rares : présence de quelques normoblastes, de quelques cellules immatures de la série granuleuse.

Le 22-2-39, moins d'un mois après sa sortie, entre à nouveau à l'hôpital : ventre ballonné, ascite, température à 38° avec accès à 40°5 le 30 mars. Anémie à 2.120.000 glob. rouges ; glob. blancs : 5.320 ; hémogl. : 55 ; val. glob. : 1,29 ; réticul. : 4,9.

Traitement : par extraits spléniques délipoïdés, du 22-2 au 26-3 : aucune amélioration, aggravation de l'anémie. Le 24-3 : glob. rouges : 1.950.000 ; glob. blancs : 4.200 ; hémogl. : 50 ; val. glob. : 1,28 ; réticul. : 11,2.

Du 8-4 au 11-5, adrénaline intraveineuse à doses croissantes (méthode d'Ascoli). Les globules rouges s'élèvent de 1.950.000 à 3.340.000, pour

atteindre le 11-5 : 3.740.000 avec glob. blancs : 4.600 ; hémogl. : 72 ; val. glob. : 0,86 ; rétic. : 7,3.

Le 19-5 : glob. rouges : 3.290.000 ; résist. glob. : sang-total : 48/22 ; glob. déplasmatisées : 44/34. Diminution des matités hépatiques et spléniques, avec absence d'ascite.

Formule leucocytaire : poly. neutro. : 68 ; poly. éosino. : 1 ; lympho. : 3 ; mononucl. : 10 ; monocytes : 18.

Myélogramme : série granuleuse : 17 ; série rouge : 82 ; (normo. : 68 ; macrobl. : 8 ; érythrobl. et proérythrobl. : 6) ; plasm. : 1 ; pas de mégacaryocytes.

Splénogramme : Eléments figurés rares.

Réaction de HENRY : ++ 00 + avec surfloculation en eau distillée ; réaction de VILLAIN : + au 1/200 ; B.-W. : HECHT et MEINICKE négatifs le 29-9-38 ; examens d'urines et de selles : rien à signaler (pas de schistosomes et pas d'amibes) ; présence de sels et de pigments biliaires dans les urines ; bilirubinémie indirecte ; 19-5-39 : 1 unité, 25 V. de B. ; rose bengale : *5,17 élevé* traduisant la cirrhose hépatique galactosurie *4 g. 35 en 24 heures* (I = 0,54 ; II = 0,43 ; III = 1,31 ; IV = 2,07) ; urée sanguine : 0,45 ; cholestérol : 1,23 ; épreuve de l'adrénalino-contraction ; pas de contraction perceptible ; chasse globulaire : *3.160.000 à 3.830.000* (30') ; réticulocytes : *5,7 o/o à 10,5 o/o.*

Le malade entre à nouveau à l'hôpital en *août 1939* avec un très mauvais état général. Pas d'ascite ; glob. rouges : 2.940.000 ; glob. blancs : 6.700 ; val. glob. : 0,9 ; bilirubinémie : 0 ; unité 5 V. de B. ; adrénalino-contraction : 2.940.000 à 3.920.000 (après 30') ; réticul. : 0,4 ; résist. glob. : 4,4/3,8.

Formule leucocytaire : poly. neutro. : 44 ; poly. éosino. : 1 ; lympho : 26 ; mononucl. : 20 ; monocytes : 9.

Myélogramme : granulocytes : 48 ; série rouge : 48 (normobl. : 46 ; érythro et proérythrobl. : 2) ; lympho : 3 ; plasmoc. : 1.

Splénogramme : éléments rares ; présence de rares normoblastes et myélocytes.

En *décembre 1939*, une ascite importante s'est constituée, mais sous l'influence de traitements par extraits hépatogastriques le chiffre des globules rouges s'est élevé à 4.540.000 ; globules blancs : 6.100 ; hémogl. : 72 ; réticul. : 0,5. L'adrénalino-contraction ne donne pas de contraction perceptible, mais une chasse globulaire donne : après 10' : 5.340.000 glob. rouges ; après 30' : 16.100 leucocytes.

Le 21-12 : bilirubinémie 0,5 U. V. de B ; cholestérinémie : 1,69 ; azotémie : 0,45 ; B.-W. : HECHT et MEINICKE négatifs.

En résumé : Observation de cirrhose splénogène avec au début anémie importante (diminution de la résistance globulaire, augmentation des réticulocytes)... La bilirubinémie est tombée de 1,25 à 0,50 unité VAN DEN BERGH.

Thérapeutique.

Pour rompre le cercle vicieux qui s'est constitué à la suite de la maladie palustre, il faut agir :

— soit sur l'hématozoaire,
— soit sur l'anémie,
— soit sur la splénomégalie : en essayant de vaincre l'asystolie spléni-

que, en essayant de corriger la déviation fonctionnelle réticulo-endothéliale et, en dernier ressort, en pratiquant la splénectomie, si la rate est scléreuse.

Nous ne pouvons encore donner les résultats du traitement spécifique de ces réticulo-endothélioses palustres ; nos expériences étant en cours. Nous pratiquons, chez nos malades, la cure continue, par distribution hebdomadaire de quinacrine et de præquine, après traitement d'attaque, la præquine nous semblant actuellement la meilleure arme contre les formes réticulo-endothéliales (histiozoaires) du Plasmodium.

Le traitement de l'anémie par extraits hépatiques actifs ou hépatogastriques (hémopylore) nous a donné, dans certains cas, de très bons résultats, avec élévation rapide du chiffre globulaire, et même régression de la splénomégalie. Mais, chez la plupart de nos malades, les améliorations obtenues n'ont été que passagères, le processus d'anémie splénique suivant son cours.

Pour vaincre l'asystolie splénique nous avons essayé la méthode d'Ascoli ; elle n'a donné que des améliorations passagères lorsqu'elle a pu être tolérée par le malade.

Pour corriger la déviation fonctionnelle du système réticulo-endothélial, nous basant sur les travaux de Soula, nous avons essayé les extraits spléniques. Nous avons, au cours de nos cures, observé au contraire, des chutes globulaires, comme si les extraits employés (extraits délipoïdés) augmentaient encore l'érythrophagie splénique.

Enfin, dans trois cas où la splénomégalie a été acceptée par le malade, nous avons observé un relèvement presque immédiat de l'anémie et de l'état général ; mais nous n'avons malheureusement pas pu suivre ces malades. Dans un autre cas, la splénectomie s'est terminée par la mort sur la table d'opération.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 27 FÉVRIER 1940

Présidence de M. H. Poisson, Vice-Président

UNE FORME ATYPIQUE DE MALADIE DE PAGET

Par M. PAYET

Il s'agit d'un homme de 35 ans, envoyé dans notre service pour une paralysie faciale droite, et une surdité bilatérale complète, survenue depuis environ deux ans. L'examen clinique du malade ne montre, en dehors de ces deux faits, rien qui mérite d'être signalé. Notamment, l'examen neurologique est négatif, et nous n'avons pu mettre en évidence rien qui rappelât, de près ou de loin, un syndrome d'hypertension intracranienne, ou un syndrome infectieux.

La constatation de cette paralysie faciale du type périphérique, associée à une surdité complète, nous a conduit à penser, étant donné l'intimité des rapports de la septième et la huitième paire à la base du crâne, et surtout au niveau du conduit auditif interne, à la possibilité d'une compression d'origine pétreuse, compression symétrique plus marquée d'un côté que de l'autre. Une radiographie du crâne nous a révélé un ensemble de lésions évoquant, avec assez de netteté, une sclérose osseuse hypertrophique.

On note, en effet, en plus d'une condensation assez homogène des rochers et des mastoïdes, un épaississement de la voûte cranienne, qui présente l'aspect « ouateux » caractéristique de la maladie de Paget. On ne note pas ici de convexobasie bien apparente, car nous sommes en présence d'une forme encore très jeune.

Notre diagnostic ayant été ainsi orienté, nous avons pu préciser le mode de début de l'affection qui fut très caractéristique : douleurs au niveau des os qui devaient s'hypertrophier, augmentation du volume du crâne notée par le malade lui-même, qui a parfaite-

ment remarqué que la coiffe de son chapeau semblait devenir progressivement trop étroite.

Les autres parties du squelette sont encore normales, sauf toutefois les clavicules, un peu épaissies, d'architecture un peu modifiée, et commençant à réaliser l'aspect classique de clavicules en corniche.

L'examen humoral de ce malade ne nous montre rien d'anormal, de même que l'exploration clinique de ses glandes endocrines. Sa calcémie, dosée par M. Woltz, est à 105 mg. Deux réactions de Vernes au pérétynol se sont montrées égales à 0, ce qui permet d'exclure une étiologie spécifique. Ce cas n'apporte rien à l'étude étiologique de la maladie de Paget, car aucune des hypothèses habituelles ne nous a semblé devoir être retenue avec quelque raison.

Le mécanisme des accidents nous paraît au contraire évident dans ce cas. Il s'agit certainement de rétrécissement des trous de la base du crâne par hypertrophie osseuse, et nous verrons sans doute, dans l'avenir, apparaître, chez ce même malade, d'autres accidents de compression des nerfs de la base du crâne.

DEUX CAS DE PESTE BUBONIQUE TRAITÉS PAR L'ASSOCIATION SÉROTHÉRAPIE E. V. ET BACTÉRAMIDE *PER OS*

Par P. MOREAU

Nous rapportons l'observation de deux malades européennes atteintes de peste bubonique qui furent traitées au moyen du sérum E. V. préparé à l'Institut Pasteur de Tananarive associé à un produit sulfamidé (1.162 Fourneau) *per os* : la bactéramide, à l'Hôpital Mixte de Fianarantsoa.

Le premier cas concerne une jeune femme de 24 ans, Mme D..., qui le dimanche 15 octobre 1938, vers 15 heures, est prise de frissons et accuse un accès froid. La température, quelques heures après cet accès, est de 40°3 ; la fièvre persiste toute la nuit, le lendemain, elle augmente pour atteindre le matin 41° et le soir 41°5. C'est à ce moment que nous sommes appelé pour consulter cette malade à domicile.

L'examen somatique ne décèle rien qui puisse retenir particulièrement l'attention et aucun diagnostic ne peut être franchement posé. La malade a une céphalée violente et de la température. Un frottis de sang pratiqué ne permet pas davantage de conclure au paludisme : il n'y a pas d'héma-

tozoaires dans le sang périphérique et la formule leucocytaire est la suivante :

Pour cent :

19 lymphocytes,
7 grands mononucléaires,
71 polynucléaires neutrophiles,
3 myélocytes neutrophiles.

Le lendemain, vers 11 heures, nous revoyons cette malade dont la température se maintient à 40°5. Au cours de ce deuxième examen, la palpation de la région inguinale droite, qui ne présente aucune tuméfaction, réveille une douleur intense et on peut sentir un ganglion dur de la grosseur d'une amande sèche sans réaction de périadénite.

La malade est immédiatement admise à l'hôpital, et la ponction ganglionnaire permet de déceler sur le frottis du suc ganglionnaire la présence de germes à GRAM-négatif du type YERSIN.

Le diagnostic de peste bubonique, évident, s'est trouvé confirmé par l'obtention sur gélose et en bouillon d'une culture de B. YERSIN.

La culture a été adressée à l'Institut Pasteur de Tananarive qui a confirmé qu'il s'agissait d'un bacille pesteux authentique, de virulence normale pour souris et cobaye.

Le traitement est alors institué : sérum E. V. en injections sous-cutanées selon la technique de l'Institut Pasteur, avec association de bactéramide *per os*.

Dans l'après-midi du mardi 17 octobre, le premier jour de traitement, la malade reçoit 100 cm³ de sérum E. V. en 2 injections, 5 comprimés de bactéramide et tonicardiaques.

La température est de 39°5 matin et soir. La région inguinale est de plus en plus douloureuse.

Le 2e jour : 80 cm³ de sérum E. V., 5 comprimés de bactéramide.

La tuméfaction inguinale se manifeste, le bubon devient typique. Temprérarure : 38°9.

Le 3e jour : 30 cm³ de sérum E. V., 4 comprimés de bactéramide.

Le 4e jour : 20 cm³ de sérum E. V., 4 comprimés de bactéramide.

La température accuse une dégénérescence : 38°5.

Le 5e jour : arrêt du sérum. Une réaction sérique s'est produite, locale d'abord au niveau des injections, puis généralisée ensuite avec urticaire intense provoquant une recrudescence de la température qui atteint 39°2.

La médication sulfamidée est poursuivie. 4 comprimés de bactéramide.

Le 6e jour : 3 comprimés de bactéramide.

Le 7e jour : 2 comprimés de bactéramide.

Le 8e jour : 2 comprimés de bactéramide.

Le 9e jour : 1 comprimé de bactéramide.

A ce moment, la température est à la normale et l'adénite passée par sa phase aiguë, du 3e au 6e jour, régresse lentement sans tendance à la suppuration. La région inguinale reste légèrement empâtée du 10e au 15e jour et, 20 jours après son entrée à l'hôpital, la malade sort guérie.

Au total : 250 cm³ de sérum E. V. en 3 jours et 26 comprimés à 0 g. 50 de bactéramide *per os*, soit 15 g. de sulfamide en 9 jours, à doses décroissantes.

Le deuxième cas concerne Mme R..., âgée de 47 ans, femme de colon, domiciliée à I...

D'après les renseignements recueillis, l'infection aurait débuté le 1er janvier 1940 par de la fièvre à 39° et une douleur à l'aine droite, douleur attribuée à une réaction ganglionnaire banale, à la suite d'une plaie au pied due à une puce chique retirée quelques jours auparavant.

La malade est dirigée sur l'Hôpital Mixte de Fianarantsoa pour : « bubon de l'aine droite, nausées. Bon état général ».

Nous voyons cette malade à son arrivée le 3 janvier à 23 heures, fatiguée, amaigrie, pâle avec un mauvais état général. La température est de 38°7 à son entrée.

La ponction du bubon, faite immédiatement, décèle sur le frottis du suc ganglionnaire du bacille de Yersin en très grande abondance.

Le diagnostic de peste est encore confirmé par la culture et rétrospectivement par les examens pratiqués à l'Institut Pasteur de Tananarive.

Repiquage de la culture : culture de bacille de Yersin normalement virulente pour le cobaye et la souris.

La formule leucocytaire faite avant d'entreprendre le traitement est la suivante :

Pour cent :

4 lymphocytes,
11 grands mononucléaires,
85 polynucléaires neutrophiles.

Le traitement est institué :

Le 4 janvier :

Sérum E. V. 120 cm³ en 2 injections sous-cutanées,
5 comprimés de bactéramide *per os*,
Tonicardiaques (pendant toute la durée de la maladie),
Température : matin 38°4,
soir 38°8.

Le 5 janvier :

Sérum E. V. 80 cm³ en 2 injections,
6 comprimés de bactéramide,
Température : matin 38°6,
soir 39°2.

Le 6 janvier :

Sérum E. V. 60 cm³ en 2 injections,
5 comprimés de bactéramide,
Température : matin 38°5,
soir 38°.

Le 7 janvier :

Arrêt du sérum,
4 comprimés de bactéramide,
Température : matin 37°9,
soir 37°5.

Le 8 et 9 janvier :

3 comprimés de bactéramide.

Le bubon est ramolli et légèrement fluctuant superficiellement ; il y a un gros empâtement de la région inguinale.

Le 10 et 11 janvier :

2 comprimés de bactéramide.

A la ponction du bubon, on retire une petite quantité de pus. La température restera désormais entre 36°8 et 37°3.

Le 12 et 13 janvier :

1 comprimé de bactéramide.

On débride au bistouri le pertuis laissé par la ponction et par lequel s'écoule un peu de pus.

Le 20 janvier, la malade sort guérie.

Au total : 260 cm³ de sérum E. V. en 3 jours et 32 comprimés à 0 g. 50 de bactéramide *per os*, soit 16 g. de sulfamide en 10 jours à doses décroissantes.

Il est à mentionner que ces deux malades européennes n'avaient pas subi la vaccination antipesteuse par le vaccin E. V. de GIRARD et ROBIC.

Bien que ces deux observations ne présentent rien de spécial au point de vue clinique et que l'on retrouve dans chacune d'elles les symptômes connus et la marche de la peste bubonique, il nous a paru utile de les faire connaître pour appuyer l'intérêt qu'il y a d'associer la médication anti-infectieuse par les corps sulfamidés à la sérothérapie E. V. comme l'ont montré expérimentalement d'une part DURANT (*Bull. Pathol. Exotique* du 8 mars 1939) et M. GIRARD (*Bull. Pathol. Exotique* du 10 mai 1939).

Nous n'avons fait que suivre en clinique les indications préconisées par eux et nous croyons avec eux que le traitement de la peste bubonique par les sulfamides est d'un grand secours pour les malades qui perdent confiance et les médecins qui sont si souvent désarmés devant une telle affection.

UN CAS D'ABCÈS FILARIEN A LOCALISATION INGUINALE CHEZ UN ANTAIMORO

Par P. RADAODY-RALAROSY et P. GUIDONI

OBSERVATION. — MA..., Antaimoro de 30 ans, entre à l'Hôpital de Diégo-Suarez le 1er décembre 1939 avec le diagnostic de *kyste du cordon*. Il présente en effet une petite tumeur siégeant à l'orifice superficiel du canal inguinal du côté gauche. Les téguments ne sont pas modifiés, mais la seule inspection permet de déceler une légère voussure. La palpation révèle l'existence d'une petite masse dure rénitente, assez adhérente aux plans profonds, oblongue et du volume approximatif d'une amande. Elle est irréductible dans le canal inguinal et ne donne pas d'impulsion à la toux. Elle est peu douloureuse. On croirait à un testicule ectopique, mais le cordon et l'appareil épididymo-testiculaire sont

normaux. Il n'y a pas d'adénopathie inguino-crurale et le toucher rectal est négatif.

L'apparition de cette tumeur est assez récente ; le malade n'ayant décelé sa présence que depuis 8 jours, à la suite d'un accès fébrile intense avec frissons. Elle le gêne au cours de la marche, c'est pourquoi il réclame l'intervention.

Sous anesthésie locale à la scurocaïne, l'un de nous pratique une incision inguinale et dissèque le cordon. A l'origine du canal inguinal se trouve la masse en question qui est très aisément isolée. Elle possède un pédicule qui s'enfonce dans la fosse iliaque interne, sous le tendon conjoint. On poursuit la dissection de ce pédicule, mais ne voulant pas faire une intervention qui soit en disproportion avec la nature du mal, on s'arrête en se contentant de lier le pédicule. Fermeture sans drainage. Suites normales.

A la coupe, la tumeur présentait du *pus à streptocoque*.

L'examen histologique de la pièce a révélé qu'il s'agissait, contre toute attente, d'un *abcès filarien*.

Anatomie pathologique. — Tumeur inflammatoire siégeant au niveau d'un tronc *lymphatique dilaté*.

Adventice légèrement œdématiée, infiltrée de lymphocytes, de plasmocytes et de polynucléaires éosinophiles, et assez riche en *vasa vasorum* (sanguins et lymphatiques) à intima plus ou moins tuméfiée (quelques figures d'endovascularite et d'endolymphite). *Média* contenant des *fibres musculaires annulaires*, dissociées par le processus inflammatoire (œdème, infiltration lymphoplasmocytaire et éosinophile, néovaisseaux). *L'intima*, considérablement hyperplasiée. est le siège d'une *inflammation suraiguë* : néovaisseaux sanguins et lymphatiques vers la périphérie (vascularisation anormale) ; œdème, hématies extravasées en masse, infiltration de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles plus ou moins dégénérées ; et enfin *nécrose progressive* du côté de la lumière. Disparition de l'endothélium.

La *lumière* est remplie d'une *masse fibrino-leucocytique* que rien ne sépare de la couche nécrosée de l'intima. On découvre, à ce niveau, un amas de *très petits parasites filiformes* dont la section ne dépasse pas la taille d'un globule rouge, et disposés parallèlement les uns aux autres à l'intérieur d'une coque épaisse, anhiste, qui semble correspondre au corps d'un Nématode adulte sectionné obliquement. Il s'agit très probablement de larves de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877), qui, on le sait, est une espèce ovovivipare. D'autres formations, perdues dans la masse purulente, paraissent être d'autres parties du parasite adulte sectionné à différents niveaux sous diverses incidences ; ces formations, à l'intérieur desquelles on reconnaîtrait des débris d'organes en tube, sont constituées par des éléments complètement dégénérés ; cytoplasme hyalin, noyaux totalement lysés.

Il s'agit donc, d'un abcès lymphatique (*Thrombolymphite suppurée*), qui nous paraît d'origine filarienne, encore que l'identification du parasite soit très malaisée sur coupes, et dont l'organisation histologique est superposable à celle décrite par L. Nattan-Larrier (1922).

L'un de nous a, alors, convoqué le malade, qui était sorti de l'Hôpital, afin de l'interroger de plus près. Ce qui nous a permis d'apprendre les détails suivants :

Originaire de Vangaindrano, il a présenté assez souvent, il y a déjà quelques années, des accès fébriles d'une durée de 4 jours. Il signale également l'apparition de placards prurigineux analogues à de l'urticaire au niveau des membres inférieurs, pendant la saison des pluies. Enfin, il a eu, en 1926, de la chylurie guérie spontanément.

L'examen du sang a donné les résultats suivants :

Hémogramme :

Globules rouges	5.000.000
Globules blancs	7.200

dont :

Polynucléaires neutrophiles	36 o/o
Polynucléaires éosinophiles	22 o/o
Monocytes	31 o/o
Lymphocytes	11 o/o

Réactions de Vernes :

au Péréthynol	0
à la résorcine	4

La recherche des microfilaires réalisée à différentes reprises, soit par étalement d'une goutte de sang prélevée à minuit, soit après examen du culot d'une double centrifugation de sang citraté a toujours été négative. D'ailleurs, passé l'âge de 30 ans, il doit être exceptionnel de rencontrer la filaire dans le sang (Rouffiandis, 1910).

Conclusions

1° Les deux principaux facteurs étiologiques de l'abcès lymphatique se sont trouvés réunis :

a) *la mort de la filaire adulte*, dont le cadavre n'a pas été résorbé (Patrick Manson) ; on se rappelle, d'autre part, que, dans le cas princeps de Bancroft (1876), ce fut dans un abcès lymphatique du bras qu'une femelle adulte morte fut découverte ;

b) l'infection secondaire qui est presque toujours due au *streptocoque*, et particulièrement au streptocoque hémolytique (A. W. Grace et F. B. Grace, 1931) ;

2° « Les abcès lymphatiques sont relativement rares, mais ils « sont intéressants à connaître, car c'est dans ces collections lym« phoïdes qu'on a surtout des chances de rencontrer la filaire « adulte » (M. Neveu-Lemaire).

Rappelons que si, dans l'étude de M. Fontoynont et Robert

(1909) sur la filariose à Tananarive, il y avait deux cas de lymphangite filarienne, il n'y avait pas d'abcès lymphatique; et que si V. Rouffiandis (1910) a trouvé 5 o/o d'adénolymphocèles sur les très nombreuses manifestations filariennes (près de 2.500 cas) qu'il a observées aux Comores, *il n'a pas décelé un seul cas d'abcès lymphatique*. Il est vrai que, macroscopiquement, il n'est pas impossible de confondre adénolymphocèles et abcès lymphatiques.

Institut Pasteur de Tananarive et Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

NOTE AU SUJET D'UN ŒUF DE CONFIGURATION SPÉCIALE RENCONTRÉ DANS LES SELLES A MADAGASCAR

Par P. MOREAU

Depuis 1937, au cours des nombreux examens de selles pratiqués au Laboratoire de clinique de l'Hôpital Mixte de Fianarantsoa, il nous a été permis d'observer un œuf que nous soupçonnons être un œuf de parasite intestinal, qui ne ressemble en rien à ceux que l'on rencontre ordinairement dans les selles.

Il s'agit (fig. 1 et 2) d'un œuf légèrement ovalaire, présentant une coque assez épaisse et un clapet triangulaire à l'un des pôles. Sa grosseur est intermédiaire entre l'œuf de trichocéphale et celui d'ascaris.

Mais il ne peut s'agir de l'œuf de trichocéphale qui est plus petit, très ovalaire, avec les deux bouchons bipolaires.

Ce n'est point un œuf d'ascaris, en raison du clapet triangulaire que l'on retrouve sur tous les éléments d'une même préparation, avec même forme et à peu près mêmes dimensions.

Il ne ressemble pas davantage à l'œuf du *Clonorchis sinensis* et la photographie comparative de ces deux œufs ne permet pas la confusion.

La présence de cet œuf dans les selles ne nous aurait point frappé et il est vraisemblable qu'il aurait passé inaperçu si nous ne nous étions mis en devoir de le rechercher systématiquement dans tous les examens de selles pendant deux ans et demi, avec l'aide du jeune médecin indigène Rakotoarimanana.

A vrai dire, nous ignorons ce qu'est cet œuf; il est tout à fait vraisemblable d'admettre qu'il est le produit d'un parasite ou intestinal ou hépatique, car sur les 25 cas observés, dont nous nous

proposons de mentionner ultérieurement les symptômes cliniques présentés par les malades porteurs de cet œuf, nous n'avons jamais pu déceler le parasite adulte, soit par le tamisage des selles, soit par le tubage duodénal de la bile.

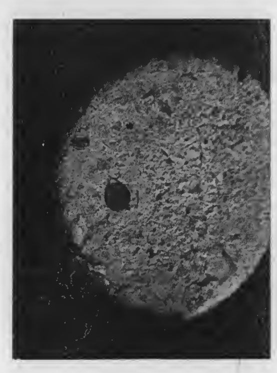


Fig. 1.



Fig. 2.

Ayant trouvé cet élément à diverses reprises, avec sa même forme et ses mêmes dimensions chez des malades présentant les mêmes symptômes : asthénie, troubles intestinaux, nous l'avons différencié des autres quant à son appellation par la dénomination de « faux clonorchis » et c'est sous ce nom que nous l'avons mentionné dans nos rapports.

Nous avons cru devoir attirer l'attention des camarades et confrères sur la présence de cet œuf dans les selles, car il apparaît intéressant de poursuivre les investigations à son sujet.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET CIE A LAVAL (FRANCE)

Tome XXXIII 1940 N° 5

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 8 MAI 1940

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **90 fr.**; Étranger **$ 2.85**.
Prix du Numéro : **12 fr.**

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies au cours du* dollar *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

SÉANCE DU 8 MAI 1940

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

Trente-troisième année 1940 N° 5.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 MAI 1940

Présidence de M. E. Roubaud, Président

CORRESPONDANCE

M. Gauducheau, Vice-Président, s'excuse de ne pouvoir assister à la séance. M. L. Fourneau est également retenu par une Commission pour la Prophylaxie de la Trypanosomiase.

Le Président adresse la bienvenue à MM. R. Deschiens, Baltazard et P. Mollaret, en permission militaire de détente, qui assistent à la séance.

NÉCROLOGIE

M. WEINBERG

Notre Collègue, le Professeur M. Weinberg, Membre de l'Académie de Médecine, s'est éteint le 21 avril dernier. Il laisse derrière lui une œuvre considérable de biologiste et de Pastorien.

M. WEINBERG avait fait ses études médicales à Paris et, en 1892, il était entré au Laboratoire des Travaux pratiques d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine, comme préparateur du docteur Letulle. C'est là que débuta sa carrière scientifique, dans le cadre de la science anatomo-pathologique. Elle lui permit de poursuivre de nombreuses recherches sur l'appendicite aiguë ou chronique et le cancer de l'appendice.

D'abord strictement incluses dans le domaine de l'histologie pathologique, ses études devaient bientôt prendre une voie différente sous l'influence des conceptions pastoriennes et des acquisitions de la microbiologie. En 1900 WEINBERG est en effet entré comme assistant dans le service de E. METCHNIKOFF à l'Institut Pasteur et, désormais, son activité va s'exprimer dans des directions diverses, sans cependant négliger les bases de sa culture première.

Ce sont tout d'abord les Helminthes et les Helminthiases qui retiennent son attention. Amené par ses recherches précédentes à étudier le rôle des trichocéphales et des oxyures dans l'étiologie de l'appendicite, il entreprend des recherches multiples et, à l'époque, tout à fait nouvelles, touchant les modes d'action divers des Helminthes sur l'organisme animal. Il étudie le rôle des vers intestinaux dans la transmission des maladies infectieuses, les sécrétions des toxines par ces parasites et la production d'anticorps spécifiques par leurs hôtes. Il met au point le séro-diagnostic de l'échinococcose par la réaction de fixation, étudie l'anaphylaxie vermineuse, démontre l'existence d'une immunité vis-à-vis des toxines vermineuses. Tout cet ensemble de recherches lui a permis d'apporter à la biologie des Helminthes une contribution de première importance.

En 1914 la guerre l'oriente vers un autre domaine, encore insuffisamment exploré et très complexe, celui des plaies de guerre et de leur flore microbienne. Chargé d'une mission dans le camp retranché de Paris pour l'étude de la gangrène gazeuse, il révise et complète nos connaissances sur l'étiologie de cette infection, précise le rôle des divers types d'anaérobies et de leurs associations dans les différentes manifestations cliniques de la gangrène. Il remet à l'étude la sérothérapie spécifique de cette grave affection, parvient à produire tout d'abord un sérum monovalent anti-*perfringens*, puis un sérum antigangréneux polyvalent à base de cinq espèces microbiennes, sérum curatif dont il ne cessa, jusqu'à ses derniers jours, de poursuivre l'amélioration et d'organiser la production.

L'étude des anaérobies, agents de la gangrène gazeuse, l'a également conduit à des recherches sur la coopération microbienne

dans d'autres maladies telles que l'appendicite, la gangrène pulmonaire et les processus putrides en général ; il a étudié le mécanisme d'action de ces associations microbiennes, dans de telles infections, les effets curatifs du sérum normal et des sérums préparés, la synergie des anticorps, etc...

D'une activité inlassable, M. Weinberg a publié, seul ou en collaboration, plusieurs centaines de travaux originaux, notes ou mémoires. On lui doit également d'importants ouvrages généraux tels que le *Traité du Sang*, dont il dirigea, avec Gilbert, la publication et plusieurs monographies fondamentales sur la gangrène gazeuse et sur les microbes anaérobies.

M. Weinberg qui comptait parmi les Membres de notre Société depuis les origines et fit partie du Conseil, voici quelques années, ne nous a jamais ménagé son attention ni ses services. Au cours de ses nombreux voyages à l'étranger, notamment dans les deux Amériques et à Cuba, il prit soin de faire bénéficier notre groupement des relations qu'il avait pu établir avec les Instituts scientifiques ou les savants locaux.

Sa perte est pour nous considérable. Nous exprimons nos profonds regrets à la famille et aux amis du Professeur Weinberg, à tous ceux qui ont apprécié non seulement les mérites de l'homme de science, mais aussi, sous les accents souvent rudes d'une franchise dénuée d'artifice, les profondes qualités de cœur du disparu.

G. SANARELLI

Le Professeur Giuseppe Sanarelli, Membre d'Honneur de la Société, est décédé brusquement à Rome le 6 avril dernier. Né en 1864 à Monte S. Savino, dans la province d'Arezzo, en Toscane, il avait fait ses études médicales à Sienne, puis suivi à Paris l'enseignement de l'Institut Pasteur. C'est au laboratoire de Metchnikoff que se développa son enthousiasme pour les idées pastoriennes et la cause de la bactériologie. Il fut très jeune nommé Professeur à l'Université de Sienne (1895), puis, peu après, se rendit en Uruguay où il enseigna pendant trois ans à l'Université de Montevideo. Il y fonda l'Institut d'Hygiène de cette ville et c'est là qu'il commença à se faire connaître par des recherches variées et originales.

G. Sanarelli revint ensuite, en 1898, en Italie où il enseigna successivement à Pise et à Bologne. En 1915, il vint recueillir à l'Université de Rome la succession d'Angelo Celli. Il devait demeurer en fonctions à l'Institut d'Hygiène de Rome jusqu'à l'heure de la retraite, voici deux ans.

Avant l'avènement du fascisme, il avait été appelé pendant plusieurs années à la charge de Recteur de l'Université.

En dehors de ses fonctions universitaires et de ses recherches, il accordait à la carrière politique une part de son activité. Il fut d'abord député pendant cinq législatures, puis, en 1907, Sous-secrétaire d'Etat au Ministère italien de l'Agriculture. En 1921 il devint Sénateur du Royaume.

L'œuvre scientifique de G. Sanarelli est importante, autant par l'originalité des observations et des conceptions que par l'abondance des travaux. Du point de vue technique, il a introduit en biologie la pratique des sacs de collodion, réussi à isoler et à cultiver pour la première fois les Spirochètes intestinaux, découvert et décrit le premier virus pathogène filtrable et ultravisible, le virus myxomateux du lapin, dénommé par Lipschütz *Sanarellia cuniculi*. Il a fait connaître le phénomène de l'allergie hémorragique, habituellement désigné sous le nom de phénomène de Sanarelli, qui a permis d'interpréter l'obscur mécanisme pathogénique des états algides observés dans le choléra, certaines entérites, l'appendicite, etc.

Ses travaux sur la typhoïde (1892-1896), sur le choléra (1916-1924), sur le charbon intestinal (1924) attirèrent tout particulièrement l'attention. Il fit connaître que, contrairement à l'opinion courante, ces infections n'avaient pas pour siège direct et primitif l'intestin. Dans la typhoïde, il s'agit d'une infection générale s'accompagnant d'une réaction toxi-infectieuse du côté de l'appareil digestif. Dans le choléra, les germes cholériques pénètrent dans l'organisme au niveau des formations lymphatiques de la gorge, puis gagnent secondairement, par entéro-tropisme, la paroi intestinale. Les vibrions qui apparaissent dans les selles sont de provenance exclusivement pariétale. De même, dans le charbon dit interne ou alimentaire, les manifestations pathologiques relevées du côté de l'intestin sont dues à un processus entéritique d'origine hématogène et septicémique.

Ces nouvelles conceptions pathogéniques, qui ont contribué à orienter les techniques de sérodiagnostic et de vaccination correspondantes, ont été réunies et développées par G. Sanarelli dans deux Ouvrages spéciaux, l'un publié en français sur les Entéropathies microbiennes (1926), l'autre en italien sur le Choléra (1931). Nous avons entendu ici même l'auteur exposer brillamment ses vues sur la pathogénie des infections dites intestinales, dans un Rapport qu'il présenta lors de la célébration du 25e anniversaire de la Société, en 1933.

Les vues de G. Sanarelli touchant l'hérédo-immunité tuberculeuse et l'auto-épuration tuberculeuse, ont également opposé aux conclu-

sions habituelles sur la prédisposition héréditaire à la tuberculose, la notion nouvelle et contraire d'un renforcement de la résistance antituberculeuse chez les descendants de souches familiales ou de races exposées à la contagion bacillaire.

On doit également à G. Sanarelli la réalisation des premiers essais de vaccination par voie nasale contre des infections variées (typhoïde, choléra, méningococcie) avec des vaccins pulvérulents.

Cette œuvre marquante avait valu à son auteur les plus hautes consécrations dans les milieux scientifiques. Notre pays, en particulier, l'avait à maintes reprises distingué. G. Sanarelli était Docteur *honoris causa* de l'Université de Paris et de l'Université de Toulouse, Membre correspondant de l'Académie des Sciences, Membre associé de l'Académie de Médecine. Notre Société l'avait désigné en 1932 Membre d'Honneur.

C'est avec regret que nous voyons disparaître aujourd'hui ce Collègue brillant, sympathique et distingué, qui ne comptait parmi nous que des amis, et dont la perte sera profondément ressentie en France comme en Italie.

COMMUNICATIONS

FIÈVRE BOUTONNEUSE A LA MARTINIQUE. LE VIRUS BOUTONNEUX EST-IL TRANSMIS PAR LA « BÊTE ROUGE DES ANTILLES » ?

Par E. MONTESTRUC et M. de PALMAS

La découverte des affections exanthématiques à la Martinique date de 1937, année pendant laquelle deux cas de typhus murin furent authentifiés.

Il semble bien que le cadre des rickettioses humaines se soit encore étendu dans cette colonie des Antilles au cours de 1939.

Bien que le virus boutonneux n'ait pu être isolé, il ne nous paraît pas douteux que la fièvre boutonneuse soit à incorporer dans le cadre nosologique martiniquais.

Les caractères cliniques et sérologiques constatés chez un malade de l'hôpital ALBERT-CLARAC sont suffisamment nets pour appuyer fortement cette assertion.

Il s'agit en effet d'un soldat créole de 21 ans, entré à l'hôpital le 7 février 1939 avec une température oscillant autour de 38° et un œnanthème diffus du pharynx qui motiva aussitôt un examen bactériologique du mucus pharyngé, lequel ne révéla rien de particulier.

Quelques jours plus tard, alors que la température se maintenait toujours aux alentours de 38°, se produisit une éruption qui commença par le thorax et qui, d'abord maculeuse, devint rapidement papuleuse et s'étendit au corps tout entier. La face, les surfaces palmaires et plantaires, la muqueuse génitale elle-même, ne furent pas épargnées. Cette localisation génitale fit d'abord penser à une contamination syphilitique avec accidents secondaires précoces. Les réactions sérologiques pratiquées dans ce sens furent toutes négatives.

D'ailleurs, les éléments papuleux, isolés, de coloration rosée, ne tardèrent pas, sur le corps, à se pigmenter fortement en noir, alors que ceux de la face conservaient leur coloration primitive, et ces lésions cutanées persistèrent pendant plusieurs semaines, alors que la température était déjà lentement tombée.

Le diagnostic, dès la transformation de l'éruption, fut orienté vers une fièvre boutonneuse possible, malgré l'absence du chancre d'inoculation. Deux cobayes furent inoculés avec le sang du malade, mais ne présentèrent par la suite rien de particulier. Par contre, la réaction de WEIL-FÉLIX fut positive avec les *Proteus* OX_{19} Syrie et Metz (taux respectifs d'agglutination : 1/400 et 1/200)et négative avec la souche OXK.

L'enquête épidémiologique pratiquée montra que le malade n'avait aucun rapport avec les chiens.

Mais l'enquête révéla aussi que ce soldat avait été fortement attaqué une semaine avant le début de sa maladie par des acariens extrêmement répandus à la Martinique et connus sous les noms variés de « Bêtes rouges des Antilles », « Poux d'Agouti de la Guyane », « Ciron rutilant des Savanes », « Colorado de Cuba », etc.

Ces acariens se logent dans la peau et ne sont connus jusqu'ici que pour avoir seulement le désagrément de provoquer de très vives démangeaisons.

Ils sont encore, à l'heure actuelle, d'une position zoologique bien incertaine.

Brumpt se pose la question de savoir s'il ne s'agirait pas de larves d'un Ixodide *Amblyomma cayennense*.

G. Senevet en a rapporté trois exemplaires, au cours d'un de ses nombreux voyages aux Antilles, qui ont été déterminés par M. M. André du Muséum comme étant d'une espèce voisine de *Trombicula brumpti* de la République Argentine et de *Trombicula irritans, var. uruguayensis*, de l'Uruguay. G. Senevet croit cependant qu'il y a d'autres arthropodes, des larves d'Ixodidés par exemple, confondus avec les *Trombicula* sous un même vocable.

Quoi qu'il en soit, ces parasites fourmillent dans l'herbe des savanes et attaquent un grand nombre de mammifères (Il est démontré que l'*Amblyomma cayennense* attaque le chien).

A ce titre, ils se rapprochent de *Ripicephalus sanguineus*, et l'on peut émettre l'hypothèse qu'ils puissent jouer le même rôle que ces parasites dans la transmission à l'homme du virus boutonneux.

En résumé, nous avons constaté à la Martinique, chez un autochtone, une affection exanthématique qui peut être identifiée à la fièvre boutonneuse tant à cause des signes cliniques que des constatations sérologiques (agglutination au 1/400 du *Proteus* X_{19}; non agglutination au *Proteus* OXK) et survenue chez un sujet n'ayant pas de rapports avec les chiens, mais ayant été attaqué fortement une semaine avant le début de sa maladie par une variété d'acariens appelés communément à la Martinique les « bêtes rouges ».

S'il est confirmé un jour le rôle de ces parasites dans la transmission du virus exanthématique, on pourra dire que Béranger-Féraud aura eu de la prescience lorsqu'il écrivait en parlant d'eux : « Il existe à la Martinique de petits animaux avec lesquels il faut compter ».

Institut Pasteur de la Martinique
et Hôpital Colonial Albert Clarac.

INDEX TUBERCULINIQUE ET TUBERCULOSE A CAYENNE

Par H. FLOCH

Marcel Leger (1) a, en 1917, étudié la question de la tuberculose à la Guyane Française. On sait que les difficultés sont toujours et partout nombreuses lorsque l'on veut se faire une opinion approximativement exacte sur l'importance de cette maladie, car on doit, en général, se baser sur des données statistiques de morbidité et de mortalité trop souvent sujettes à caution : malades ne voyant pas de médecin, ou, au contraire, se faisant examiner par plusieurs, non déclaration des cas de tuberculose, études en milieux hospitaliers, causes des décès inconnues, erronées ou incomplètes, etc... M. Leger regrettait, pour des raisons analogues, de n'avoir pu faire de cuti-réactions à la tuberculine.

Nous venons de pratiquer cette épreuve sur 1.373 enfants des écoles publiques et des orphelinats de Cayenne. En réalité, un plus grand nombre d'enfants a été examiné, mais sur 1.373 d'entre eux, seulement, la lecture de contrôle a pu être faite. Ajoutons que sur ce nombre une centaine d'enfants ont été éprouvés à l'aide de l'intradermo-réaction de Mantoux ; ces réactions, étant donnés leur petit nombre et leur répartition sur tous les âges, ont été comptées parmi les cuti-réactions.

Nous avons groupé les résultats comme suit ; le groupement par année d'âge alourdissait le tableau sans donner, nous a-t-il semblé, des renseignements plus intéressants.

Ages	Garçons			Filles			Totaux		
	Nbre de R. pratiquées	Réactions +	Pourcentage	Nbre de R. pratiquées	Réactions +	Pourcentage	Nbre de R. pratiquées	Réactions +	Pourcentage
2 à 5 ans	47	6	12	70	5	7	117	11	9
6 à 10 ans	208	53	25	269	44	16	477	97	20
11 à 15 ans	293	109	37	229	58	25	522	167	31
16 à 20 ans	122	49	40	135	45	33	257	94	36
Totaux	670	217	32	703	152	21	1.373	369	26

(1) M. Leger, *Bull. Soc. Path. Exot.*, nº 9, 1917, p. 778.

Avant de tirer quelques conclusions à l'étude de ce petit tableau, remarquons qu'on n'admet plus, actuellement, en Europe, les pourcentages très élevés de 90 et même 98 o/o de cuti-réactions positives, chez les adultes, comme il y a quelques années.

Nobecourt et Briskas dans une statistique récente donnent les résultats suivants : de 0 à 2 ans, 6 o/o de réactions positives ; de 2 à 6 ans, 30 o/o ; de 6 à 10 ans, 45 o/o ; de 10 à 15 ans, 65 o/o. M. Perrault (1) qui rapporte ces chiffres pense même que cette statistique faite en milieu hospitalier, est, pour celà, pessimiste : le chiffre généralement admis maintenant en France pour de jeunes adultes de 20 à 25 ans est 65 o/o. Paul Foucaud (2) sur 1.020 enfants âgés de 0 à 18 ans trouve 44 o/o de cuti-réactions positives.

Nous obtenons, à Cayenne, des chiffres encore inférieurs et l'atteinte tuberculeuse semble s'y faire plus tardivement ; nous relevons 9 o/o de réactions positives de 2 à 5 ans, tandis que les auteurs ci-dessus signalent 30 o/o de 2 à 6 ans.

Nos pourcentages sont également plus faibles que ceux trouvés à Hanoï par Dodero, par Spezzafumo à Tunis, par Couvy à Dakar, par Vielle, Girard, Robic et Rahoerson à Tananarive.

Remarquons aussi que chez les garçons nous avons régulièrement obtenu des pourcentages plus élevés de réactions positives que chez les filles. Toujours est-il que le nombre des enfants allergiques croît avec l'âge.

La cuti-réaction à la tuberculine tend donc à faire admettre que la tuberculose tout en étant fréquente en Guyane n'est pas devenue le fléau que l'on était en droit de craindre et que l'on a signalé à maintes reprises.

La tuberculose est-elle en voie d'accroissement sérieux en Guyane ? Ces résultats ne semblent guère le prouver au premier abord. En effet, depuis Riou-Kerangal en 1867 jusqu'à Marcel Leger qui écrivait que « la tuberculose exerce à la Guyane des ravages importants » et que « la maladie est des plus contagieuses sous le ciel constamment humide et tiède de notre colonie américaine », tous les observateurs, sauf Theze (3) ont décrit la tuberculose comme un fléau de première grandeur en Guyane Française.

Dans ces conditions, il est évident que l'on aurait maintenant obtenu d'autres résultats, que ceux que nous rapportons, par la cuti-réaction.

Depuis M. Leger, il nous a semblé, à la lecture des rapports de

(1) Perrault, *Le Progrès Médical*, 1er octobre 1938.
(2) P. Foucaud, *Presse médicale*, 4 janvier 1939.
(3) Theze, *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, juillet 1916, p. 466.

l'Institut d'Hygiène, que son opinion a prévalu. Cependant, l'observation de BREMONT constatant que la maladie est très rare dans l'enfance et attaque surtout adolescents et adultes a été souvent confirmée. Comment expliquer cette particularité si vraiment l'affection est si fréquente, si contagieuse et en voie d'extension continuelle?

Ajoutons ici quelques chiffres à ce sujet.

En 1917, LEGER signale 45 nouveaux cas de tuberculose dépistées en un an par lui. Dix ans plus tard, nous relevons les chiffres suivants des examens de crachats positifs au point de vue bacille de KOCH au laboratoire de l'Institut d'Hygiène : en 1926 : 54; en 1927 : 35; en 1928 : 46 ; soit exactement 45 de moyenne par an. Dix autres années plus tard, nous relevons : en 1936 : 50; en 1937 : 34; en 1938 : 51; soit encore 45 de moyenne annuelle. Or il ne s'agit plus seulement de nouveaux cas comme en 1917, mais d'examens de crachats, toujours plus nombreux que les nouveaux dépistages.

Nous n'ignorons pas la valeur relative de ces chiffres ; bien au contraire, nous allons la souligner, car il y a en Guyane, plus qu'ailleurs, des causes d'erreur dans les statistiques relevées pour l'appréciation de l'importance de la tuberculose maladie sociale.

La population guyanaise est, en effet, formée de deux grands éléments hétérogènes; l'élément libre et l'élément pénal. On ne peut, logiquement faire entrer dans les mêmes statistiques des éléments aussi différents comme comportement probable vis-à-vis du bacille tuberculeux. Or, à ce même point de vue chacun des éléments principaux est encore hétérogène : l'élément libre comporte les Européens, en majorité fonctionnaires, les Créoles, de nombreux Chinois; l'élément pénal comprend à peu près uniquement des Européens, des Arabes (en très grand nombre) et des Indochinois; de plus certaines statistiques officielles comptent les libérés comme faisant partie de l'élément pénal, d'autres de l'élément libre (en opposition avec l'élément pénal en cours de peine).

Il est, en général, reconnu que la population pénale, surtout les libérés, paye un lourd tribut à la tuberculose, ce qui n'a rien d'étonnant étant données ses conditions toutes spéciales de vie.

Tout ceci montre l'importance relative des chiffres inscrits dans les statistiques qui ont servi jusqu'ici à juger de la gravité de la tuberculose en Guyane; il est certain qu'ils étaient et sont encore défavorables à l'élément créole.

L'épreuve de cuti-réaction pratiquée sur les enfants des écoles, subit bien moins l'influence des causes d'erreur que nous venons de signaler, la très grande majorité des enfants étant créole. Mais il convient de rappeler que cette épreuve n'a pas non plus de valeur

absolue ; certains tendent à la remplacer par l'intradermo-réaction ou la percuti-réaction ; la lecture est quelquefois sujette à erreur et des auteurs comme Furcolow (1) vont jusqu'à dire qu'on ne peut employer cette épreuve qu'avec une extrême réserve comme index épidémiologique de l'infection tuberculeuse. Quoiqu'il en soit sa valeur est en général reconnue et nous devons en tenir compte.

Un débat s'est ouvert ces dernières années au sujet de la tuberculose du noir. Il n'y a pas longtemps, il était à peu près universellement admis que le noir faisait des formes spéciales graves et rapides de tuberculose parce qu'il était anergique vis-à-vis de cette affection.

Cette doctrine est actuellement sérieusement battue en brèche. Botreau-Roussel (2) signale que les pourcentages de réactions positives à la tuberculine trouvés en Côte d'Ivoire sont sensiblement égaux à ceux d'Europe. D'autres auteurs français et étrangers obtiennent des résultats analogues en d'autres régions du continent noir. Malard et Ballan (3) trouvent seulement 50 à 55 o/o des tirailleurs nouvellement recrutés anergiques (chiffre analogue à celui trouvé chez les conscrits ruraux en France), ce qui ne les empêche pas de faire des formes de tuberculose rapides, graves, formes dites de primo-infection de Borrel ; les pertes causées chez ces tirailleurs par cette maladie sont de 3 à 4 fois plus fortes que celles des européens. Il y aurait donc une tuberculose autochtone en Afrique.

Hoebeke (4) fait remarquer qu'aux Etats-Unis les Noirs, quoique leur famille y soit fixée depuis quatre siècles, meurent encore beaucoup plus que les Blancs (3 à 5 fois) de tuberculose ; de cet argument et de quelques autres il conclut que cette infection est une véritable maladie raciale du Noir. Dans ces conditions, il estime que le Blanc ne peut espérer apporter avec lui en Afrique son allergie habituelle et sa semi-immunité. Comme le fait remarquer Boltanski (5) cette conception mène à la conclusion pratique que la race noire disparaîtra complètement devant la tuberculose.

Il faut opposer à Hoebeke que la tuberculose autochtone du Noir resté dans son pays n'est pas tellement dangereuse. Il semble que ce soient surtout les changements des conditions de vie et de climat qui permettent l'évolution d'une tuberculose aiguë. La gravité fréquente et la rapidité générale d'évolution chez les libérés, trans-

(1) Furcolow. *Bulletin de l'Office International d'hygiène publique*, 1939, n° 1.

(2) Botreau-Roussel. *Société de Médecine de Marseille*, 1er décembre 1937.

(3) Malard et Ballan. *Revue du Service de Santé Militaire*, avril 1936.

(4) Hoebeke. *Bruxelles médical*, n° 48, 1934.

(5) Boltanski. *Presse médicale*, 1er mai 1935.

portés et relégués en Guyane, prouvent que les mêmes facteurs influent aussi sur les Blancs.

Enfin, des statistiques comme celle que nous rapportons ici prouvent qu'aux colonies le Noir peut résister à la tuberculose de la même manière que le Blanc le fait en Europe; de nombreux contacts avec les tuberculeux blancs n'ont pas abouti après plusieurs siècles à un état catastrophique en Guyane Française, loin de là.

Conclusions

Les pourcentages de cuti-réactions positives à la tuberculine pratiquées chez 1.373 enfants de 2 à 20 ans à Cayenne croissent avec l'âge; ils sont plus élevés chez les garçons que chez les filles; ils sont plus faibles que ceux trouvés en Europe et dans la plupart des grandes villes coloniales françaises.

La tuberculose, tout en demeurant une maladie redoutable en Guyane, n'est pas devenue le fléau que l'on était en droit de craindre; nous ne prétendons pas qu'il faille négliger cette maladie, bien au contraire; nous devons nous astreindre à lutter contre elle sans relâche; remarquons que la vaccination des nouveau-nés par le B. C. G. est pratiquée à Cayenne depuis plus d'un an.

L'existence d'une tuberculose autochtone en Afrique, les résultats obtenus par la cuti-réaction dans un pays comme la Guyane où Noirs et Blancs sont en contact depuis des siècles, suffisent à notre avis pour réfuter la notion de la tuberculose, maladie raciale du Noir (Hoebeke) vivant normalement sous son climat.

Institut d'Hygiène de la Guyane Française.

ECHEC DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE PAR LE COLONCOBATE DE SOUDE EN SOLUTION A 4/100

Par P. BERNY et J. MAUZÉ

Les injections de Coloncobate de soude en solution à 4/100 sont employées au Cameroun dans le traitement de la lèpre avec, semble-t-il, quelques succès (1). Il nous a paru intéressant de rechercher

Le 8 décembre 1938, 10 rats reçoivent sous la peau de l'aine droite 1 cm^3 d'une riche émulsion de bacilles de Stéfansky en eau physiologique.

(1) Ce produit nous a été fourni par le Pharmacien Lieutenant-Colonel Peirier que nous tenons à remercier de son amabilité.

si ce produit avait quelque effet sur l'évolution de la lèpre murine.
Nous avons adopté le protocole d'expérimentation suivant :

Le produit bacillifère avait été préparé à partir du léprome d'un rat, provenant de l'élevage de M. le Professeur MARCHOUX, de l'Institut Pasteur de Paris.

Ce même jour, il est injecté 1/2 cm³ de virus de DANYSZ sous la peau de l'aine gauche de chacun des animaux.

Ils sont divisés en deux groupes égaux :

Le premier servira de témoin.

Du 10 décembre 1938 au 1er février 1939 chacun des rats du second groupe reçoit deux fois par semaine sous la peau de l'aine gauche 1/10 de centimètre cube de Coloncobate de soude à 4/100.

Du 1er février au 19 juin 1939, deux fois par semaine 2/10 de centimètre cube du même produit.

MARCHE DE L'EXPÉRIMENTATION

Le 20 décembre 1938, 1 rat témoin meurt.

Les 4 janvier, 3 février et 1er mars 1939, les rats des deux groupes sont examinés : Ils ne présentent rien au niveau de la zone d'inoculation.

Le 22 mars, les 4 rats témoins restants sont porteurs de petits lépromes : Du volume d'un petit pois chez deux d'entre eux, du volume d'un grain de plomb chez les deux autres.

Deux des animaux en traitement ne présentent rien ; chez les trois autres, il y a des grains de plomb.

Un rat témoin meurt le 27 mars.

A l'autopsie, on découvre sous la peau de l'aine droite un petit léprome riche en bacilles de STÉFANSKY.

Le 15 avril et le 1er mai, les animaux sont examinés à nouveau.

Les trois témoins sont porteurs de lépromes allant du volume d'un gros pois à celui d'un haricot

Les 5 rats traités sont porteurs de lépromes sensiblement du même volume que ceux des rats témoins du premier groupe.

Le 1er juin, 1 rat témoin, porteur d'un gros léprome, meurt.

Le 19 juillet, les animaux restants des deux groupes sont sacrifiés et autopsiés. Nous avons fait les constatations suivantes :

RATS TÉMOINS

Chez l'un, porteur d'un léprome ulcéré du volume d'une amande, les ganglions inguinaux gauches, les axillaires des deux côtés sont hypertrophiés et contiennent des bacilles acido-résistants.

Chez l'autre, il existe un léprome sous-cutané à l'aine droite, non ulcéré, du volume d'un gros haricot. Les ganglions inguinaux gauches hypertrophiés sont riches en bacilles acido-résistants ; les ganglions axillaires sont normaux.

RATS TRAITÉS

Tous sont porteurs de gros lépromes (chez trois d'entre eux seulement, ils sont ulcérés et ont le volume d'une grosse amande,

chez les deux autres ils sont respectivement comparables à une grosse noix et à un haricot).

Les ganglions axillaires et inguinaux hypertrophiés contiennent des bacilles acido-résistants chez les quatre premiers.

Chez le cinquième, qui présente un léprome gros comme un haricot, seuls les ganglions axillaires gauches sont hypertrophiés et contiennent des bacilles de Stéfansky.

Conclusions

Les injections de Coloncobate de soude à 4/100 n'ont aucune action sur l'évolution de la lèpre murine.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Douala.

SUR L'ENDÉMIE LEPREUSE EN GUYANE

Par H. FLOCH

L'Institut d'Hygiène est le principal centre de la lutte antilépreuse à Cayenne ; le dépistage des cas de cette maladie continue avec intensité et le traitement libre des malades y est pratiqué.

La lèpre est, actuellement, la maladie dominant, incontestablement, la pathologie guyanaise ; une grande partie de l'activité de l'Institut d'Hygiène est accaparée par elle, aussi c'est le rapport semestriel du Directeur de cet Institut qui est transmis à la Commission Consultative de la Lèpre au Ministère des Colonies pour l'étude attentive de l'endémie dans notre colonie Sud-Américaine.

Quelques renseignements retirés des deux derniers rapports semestriels nous semblent utiles à souligner, car une mise au point ardue a dû être faite, avant que l'on puisse juger sainement de l'importance du fléau et apprécier l'ampleur à donner aux formations nouvelles à réaliser. Une révision complète de toutes les fiches réunies à l'Institut d'Hygiène était nécessaire ; de nombreuses causes d'erreur s'accumulaient, obligatoirement, petit à petit, dans les chiffres, par exemple plus de cent lépreux avaient, un jour, été déclassés et mis parmi les « à surveiller » où ils étaient encore, parce qu'ils n'avaient pas été vus depuis longtemps à l'Institut ; ceci interdit, entre autre, de comparer les chiffres des lépreux existants relevés d'année en année. Le total des malades reconnus depuis un certain nombre d'années ne peut être obtenu, pour cette même raison, en additionnant les chiffres des dépistages de chaque année, d'autant plus, d'ailleurs, que des malades déjà reconnus

ont pu être comptés une seconde fois. Un fichier régulier fut ouvert.

Voici donc quelques renseignements, aussi exacts que possible, sur l'endémie lépreuse actuelle en Guyane.

Au 1er janvier 1940, il y avait :

841 lépreux vivants connus.
102 lépreux classés « disparus ».
275 malades « suspects ».
404 malades « à surveiller ».

Depuis une quinzaine d'années environ, 1.148 lépreux ont été dépistés et 205 d'entre eux sont morts ou ont quitté la Guyane. Ce chiffre total des dépistages est celui des fiches de l'Institut d'Hygiène; nous avons vu qu'on ne peut donner plus de précisions sans risquer de tomber dans de graves erreurs.

Au 31 décembre 1938, 677 lépreux vivants étaient connus ; 200 nouveaux ont été dépistés en 1939 ; l'importance relative de ces chiffres peut nous permettre d'obtenir quelques renseignements sur l'état actuel de l'endémie lépreuse pour la comparaison de tableaux divers correspondants, relatifs, d'une part, aux malades dépistés avant 1939 et, d'autre part, à ceux qui ont été reconnus au cours de cette même année.

Répartition par catégories sociales. — Au 31 décembre 1938, les 677 malades connus appartiennent aux catégories suivantes :

Elément libre créole	Hommes		202	567
	Femmes		162	
	Enfants	garçons	106	
		filles	97	
Elément libre européen	Hommes		1	2
	Femmes		1	
Elément pénal	Libérés		73	108
	Condamnés en cours de peine		35	
Total général				677

Voici le tableau correspondant pour 1939 :

Elément libre créole	Hommes		56	162
	Femmes		16	
	Enfants	garçons	59	
		filles	31	
Elément libre européen	Homme		1	1
	Femme		»	
Elément pénal	Libérés		19	37
	Condamnés en cours de peine		18	
Total général				200

La comparaison de ces tableaux fait ressortir, pour 1939, une bien plus forte proportion, chez les adultes, de malades du sexe masculin, ce qui est dû à la mobilisation. Cependant, en général, plus de malades de ce sexe sont connus aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

Dans la population créole, en 1939, 55 o/o des malades dépistés sont des enfants alors que dans le tableau précédent le pourcentage correspondant n'est que 35 o/o ; ceci a d'autant plus de valeur que le dépistage chez les adultes a été, nous l'avons vu, du fait de la guerre, particulièrement productif.

L'élément pénal entre pour 19 o/o dans les dépistages de 1939 contre 15 o/o auparavant; le peu d'écart de ces chiffres ne permet aucune conclusion. Signalons, cependant, qu'en 1939, il y eut à peu près autant de condamnés en cours de peine classés lépreux que de libérés, alors qu'en général ceux-ci fournissent deux fois plus de malades

Ainsi, avant le 1er janvier 1939, il y avait prédominance de malades dépistés âgés de 11 à 15 ans sur ceux âgés de 6 à 10 ans; dans le cours de l'année 1939, au contraire, il y a forte prédominance entre 6 et 10 ans; le pourcentage, relatif à cet âge, est plus élevé que celui correspondant à tous les groupes d'âge envisagés, ce qui est surtout important, répétons-le, étant donné le chiffre total exceptionnel des dépistages chez les adultes du sexe masculin. Nous avons déjà vu qu'en 1939 la proportion d'enfants dépistés était plus importante qu'auparavant ; ces deux derniers tableaux prouvent que l'âge moyen de la contamination s'abaisse car le dépistage en 1939 n'a pas été mieux fait de 11 ans à 15 ans que de 6 à 10 ; ce serait plutôt le contraire qui serait exact car les jeunes enfants sont plus souvent absents des classes (et notamment au moment de l'inspection) que les plus âgés.

L'endémie lépreuse est certainement en période d'activité croissante en Guyane ; le nombre toujours plus grand des lépreux connus ne provient pas seulement du meilleur dépistage.

Au début de 1940, 214 enfants étaient exclus des écoles (132 garçons et 82 filles); 478 enfants d'âge scolaire étaient inscrits au total sur les registres de l'Institut d'Hygiène : aux exclus s'ajoutaient 58 qui étaient autorisés à suivre la classe sous réserve de soins ou d'une visite mensuelle ; 35 d'une visite trimestrielle ; 171 d'une visite semestrielle.

Dans l'élément pénal, il y a prédominance de malades entre 41 et 60 ans; ce sont les bagnards âgés qui ont évidemment plus de chance que les jeunes d'être depuis longtemps en Guyane et de payer le plus lourd tribut à la maladie, ce qui intervient aussi, à côté du manque total d'hygiène, dans l'importance du contingent des libérés atteints.

Répartition par age

a) *Au 31 décembre 1938 :*

Age des malades	Créoles			o/o	Européens		Elément pénal	
	Masc.	Fém.	Total		Masc.	Fém	Libérés	Cours de peine
0 à 5 ans. .	8	8	16	2				
6 à 10 ans. .	36	41	77	13				
11 à 15 ans. .	62	48	110	20				
16 à 20 ans. .	34	22	56	10				
21 à 40 ans. .	84	70	154	27		1	6	4
41 à 60 ans .	54	47	101	17			52	20
61 ans et plus.	28	22	50	8	1		15	11
Non indiqués ..	2	1	3					
Totaux . . .	308	259	567		1	1	73	35

b) *Malades dépistés en 1939 :*

Age des malades	Créoles			o/o	Européen		Elément pénal	
	Masc.	Fém.	Total		Masc.	Fém.	Libérés	Cours de peine
0 à 5 ans. .	10	6	16	8				
6 à 10 ans .	33	14	47	28				
11 à 15 ans. .	16	11	27	18				
16 à 20 ans. .	7	4	11	6				
21 à 40 ans. .	25	9	34	20			5	4
41 à 60 ans. .	21	3	24	14	1		10	14
61 ans et plus .	3		3	2			4	
Totaux . . .	115	47	162		1		19	18

En plus, des 200 lépreux dépistés en 1939, 139 malades ont été classés « suspects » et 108 « à surveiller ». Certains d'entre eux ont été, d'ailleurs, reconnus lépreux en cours d'année. La répartition générale des malades de ces deux catégories par âge est tout à fait comparable à celle que nous venons de voir.

Répartition géographique et professionnelle. — Toutes les communes de la Colonie sont atteintes par l'endémie 62 o/o des malades habitent Cayenne. Au 1er janvier 1939, 52 malades appartenant à l'élément pénal étaient en traitement à l'îlot Saint-Louis et l'Acarouany abritait 34 malades créoles. Au 1er janvier 1940 les chiffres correspondants étaient 57 et 42.

Toutes les professions sont représentées chez nos malades qui comprennent notamment de nombreux mineurs, puis des cultivateurs, des blanchisseuses, des couturières.

Diagnostic. — La révision des fiches a permis de constater que, dans l'élément libre, 39 o/o des malades ont une biopsie positive, le chiffre correspondant dans l'élément pénal étant de 64 o/o ; mais il faut remarquer que, respectivement chez 29 o/o et 25 o/o de ces deux catégories de malades, l'examen biopsique n'avait pas été fait. Sur le total des biopsies pratiquées, 85 o/o ont donné un résultat positif dans l'élément pénal et 54 o/o dans l'élément libre. Dans la population créole, on trouve 46 o/o seulement des biopsies pratiquées positives chez les enfants contre 61 o/o chez les adultes, ce qui souligne, d'une part, le dépistage précoce chez les enfants et l'importance des formes latentes ou peu évolutives, apparemment abacillaires, chez ces derniers.

Chez les adultes du sexe masculin, dans la population créole, on trouve 64 o/o des biopsies positives contre 85 o/o dans la population pénale ; ces deux chiffres peuvent être strictement comparés (malades du même âge et du même sexe). La différence ne s'applique que pour les différences raciales : ces formes peu évolutives sont nettement plus fréquentes dans la population créole qui, vivant en pays d'endémie, semble présenter une certaine immunité contre la maladie.

La recherche du bacille de Hansen dans le mucus nasal ne donne que 32 o/o de résultats positifs sur le total des examens pratiqués : 62 o/o dans l'élément pénal pour 30 o/o dans l'élément créole. Rarement le bacille a été trouvé dans le mucus nasal des enfants atteints (10 o/o seulement). Cette recherche donne donc beaucoup moins de résultats positifs dans la population infantile que dans la population adulte créole et a son maximum de valeur dans l'élément pénal, valeur bien moindre cependant que celle de l'examen biopsique.

Le nombre des examens de laboratoire négatifs prouve l'importance de l'étude des caractères cliniques de la maladie et notamment de l'anesthésie bien connue mais trop souvent peu ou mal recherchée.

Enfin, signalons que 32 o/o des lépreux dépistés ont des examens sérologiques positifs au point de vue spécificité, pourcentage comparable à celui trouvé dans la population saine.

Institut d'Hygiène de Cayenne.

INFLUENCE DES RÉACTIONS D'ORDRE PSYCHIQUE CHEZ CERTAINS ANIMAUX TRYPANOSOMÉS

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

On sait combien les conditions d'hygiène générale et d'alimentation sont susceptibles d'influer sur l'évolution des affections trypanosomiennes en général. Les bonnes conditions physiques dans lesquelles sont placés les malades, qu'il s'agisse d'humains ou d'animaux, constituent un puissant facteur de résistance à ces infections, tandis qu'au contraire la fatigue et les privations, une alimentation insuffisante et défectueuse aggravent et accélèrent les effets de l'infection dans les maladies trypanosomiennes.

Les facteurs moraux ou psychiques, dans la mesure où ils peuvent exercer un retentissement sur l'état physiologique général, méritent également d'entrer en ligne de compte dans le même ordre d'idées. Mais, jusqu'ici, ce sont les humains seuls qui ont retenu la considération à cet égard. Le souci de préserver le conditionnement moral des trypanosomés, au même titre que leur conditionnement physique est affirmé dans les formules modernes de la prophylaxie des hypnoseries. On s'efforce aujourd'hui de bannir autant que possible des camps de sommeilleux ces causes redoutables de dépression psychique que constituent, pour les malades, le dépaysement, l'isolement rigoureux loin des leurs. Au système de la réclusion obligatoire est substitué par M. MURAZ (1) toutes les fois que les circonstances le permettent, celui de la ségrégation libre, où l'on évite aux indigènes trypanosomés la séparation de leur famille, le changement d'habitudes et de mode de vie.

Chez les animaux, tout au moins les mammifères supérieurs, il n'est peut-être pas interdit de penser que des perturbations analogues, d'ordre psychique, provoquées par l'isolement, la captivité,

(1) Ce *Bulletin*, 11 janvier 1938, p. 59 et suivantes.

les modifications des habitudes de vie, etc., ne soient également susceptibles, par voie de réflexes d'émotivité, de retentir d'une façon plus ou moins marquée sur l'évolution des affections trypanosomiennes. Le fait n'a guère fait l'objet jusqu'ici d'une analyse attentive. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de faire ressortir les résultats des quelques observations publiées ci-après.

Elles concernent de petits ruminants, chèvres et moutons, porteurs d'infections anciennes ou en cours, produites par *Tr. cazalboui* (souche des Antilles = *Tr. viennei*, ou souche d'Afrique = *vivax*). Chez ces animaux, même après autostérilisation (1) la température revient rarement à la normale et l'on observe une assez constante irrégularité dans la courbe thermique. Or, nous avons pu constater que des ascensions brusques de la courbe accompagnent très généralement les perturbations émotives occasionnées par une modification soudaine des associations habituelles de stabulation. Lorsqu'un de nos animaux, habitué à vivre dans un local donné avec les mêmes compagnons d'écurie, est brusquement séparé d'eux et isolé dans un autre box, toutes les autres conditions physiques ou alimentaires restant les mêmes, on voit une recrudescence fébrile plus ou moins marquée et prolongée traduire le déséquilibre provoqué par cette séparation. Les animaux isolés des autres s'inquiètent et, pendant les premiers jours, manifestent une agitation qui retentit sur l'état général par des reprises fébriles. Chez les animaux en état d'infections chroniques, non encore stérilisés, la réapparition des trypanosomes dans la circulation périphérique accompagne généralement les poussées thermiques liées à l'isolement. Les graphiques correspondant aux observations diverses ci-après rendent compte des phénomènes.

Observation I. — Chevreau en condition d'autostérilisation, après infection par *Tr. cazalboui* (souche africaine du Ruanda), inoculé le 15 décembre 1938. Les trypanosomes ont fait pour la dernière fois leur apparition le 26 janvier 1939.

L'animal est séparé des autres et placé dans une écurie spéciale le 2 mars : dès le lendemain la température s'élève à 39°6, puis présente des oscillations irrégulières de 38 à 40° (courbe 1) pour redescendre à 37 à partir du 11 où l'animal a été replacé avec ses compagnons habituels.

Le 15 mars, nouvel isolement suivi d'une nouvelle ascension en flèche de la température qui atteint 40° le 20. L'animal ayant été remis avec ses compagnons d'écurie le 21, la température décroît aussitôt (Voir graphique fig. 1).

(1) E. Roubaud et A. Provost, Autostérilisation au cours d'infections à terminaison mortelle par *Tr. cazalboui* (*vivax*) chez les Ruminants. Ce *Bull.*, t. XXXII, 14 juin 1939, p. 613.

Au cours de ces accès fébriles provoqués par l'isolement, les trypanosomes n'ont pas reparu. L'animal est d'ailleurs mort le 15 août 1939, en condition de guérison trypanosomienne, son sang n'étant plus infectant.

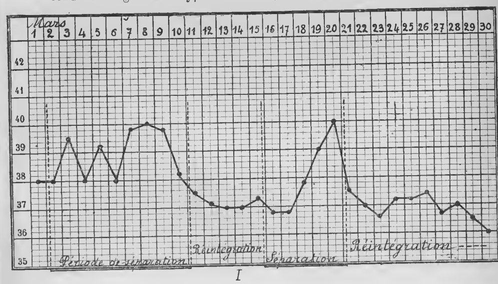


Fig. 1. — Graphique de l'Observation I.

Observation II. — Chevreau en cours d'infection chronique par *Tr. cazalboui* (souche des Antilles : Martinique). Inoculé le 17 juillet 1938.

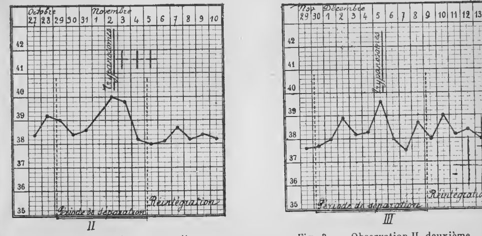


Fig. 2. — Observation II, première période de séparation.

Fig. 3. — Observation II, deuxième période de séparation.

A partir de fin août 1938 les périodes d'apparition des trypanosomes dans la circulation périphérique deviennent rares. Les 21-22 septembre l'examen du sang est positif, puis les trypanosomes cessent d'être visi-

bles pendant tout le mois suivant. La température se maintient entre 38 et 39°.

Le 29 octobre, l'animal est alors isolé de ses compagnons d'écurie et placé dans un box séparé : le 2 novembre la fièvre s'élève à 40° (graphique fig. 2) avec réapparition des trypanosomes, absents depuis le 22 septembre.

Replacé dans les conditions habituelles le 5 novembre, les trypanosomes cessent alors d'être visibles pendant tout le mois et la température se maintient au voisinage de 38°.

Nouvel isolement de l'animal le 30 novembre, suivi, dans les jours qui suivent, de nouvelles ascensions fébriles et d'une réapparition des trypanosomes le 5 décembre. Remis avec les autres le 9 décembre la température baisse (fig. 3).

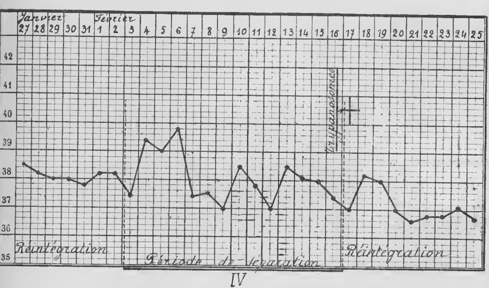


Fig. 4. — Observation II, troisième période de séparation.

Le 3 janvier, le chevreau qui n'a plus montré de trypanosomes depuis le 5 décembre et dont la température se maintient au voisinage de 38, est encore une fois séparé dans un box à part (Voir fig. 4, troisième période de séparation). Du 4 au 6 janvier on note une forte reprise thermique (graphique) puis des ascensions irrégulières dans les jours qui suivent. Les 16 et 17 janvier les trypanosomes reparaissent dans le sang.

L'animal réintègre le 17 son ancien box et la température, après une courte reprise les 18 et 19, revient dans les jours qui suivent au voisinage de 37.

Observation III. — Mouton n° 2 infecté le 16 décembre 1937 par *Tr. cazalboui* (souche des Antilles : Martinique). Après environ un an d'infection caractérisée, l'animal s'autostérilise. Les trypanosomes sont vus pour la dernière fois le 19 octobre 1938.

Pendant la période où les trypanosomes n'ont plus été visibles et où le sang n'était plus infectant, à deux reprises différentes la séparation de l'animal d'avec ses compagnons habituels d'écurie a provoqué des rechutes fébriles caractéristiques.

Observation IV. — Mouton mâle n° 3 infecté le 4 janvier 1940 par *Tr. cazalboui* (souche Martinique). A partir du 14 mars les périodes d'apparition des trypanosomes dans le sang s'espacent et deviennent moins fréquentes.

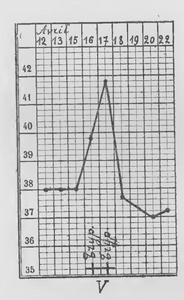


Fig. 5. — Observation IV.

Le 16 avril, tout en demeurant dans son local habituel, l'animal est séparé de son compagnon d'écurie, un mouton également trypanosomé avec lequel il cohabite depuis plus d'un an. Le graphique de la figure 5 montre la réaction en flèche de la température qui s'élève à 41°8 le 17. En même temps les trypanosomes apparaissent dans le sang les 16 et 17 avril.

De telles observations, que nous avons pu fréquemment répéter, permettent de penser que les réactions émotives et, d'une façon générale, les perturbations relevant d'une origine psychique, sont également susceptibles, chez les animaux comme chez l'homme, de retentir plus ou moins sur la marche des infections trypanosomiennes. Elles constituent la démonstration, sur l'animal, de l'influence exercée par des excitations d'origine psychique sur l'état pathologique. L'inquiétude, l'agitation provoquée par la séparation, par l'iso-

lement brusque, constituent des facteurs dont il y a lieu de tenir compte : ils sont capables de provoquer des recrudescences fébriles et des rechutes caractérisées dans les infections en cours.

Institut Pasteur.
Service de Parasitologie et d'Epidémiologie tropicales.

DOCUMENTS RELATIFS A L'ACTIVITÉ TRYPANOCIDE DE QUELQUES DIAMIDINES

Par L. LAUNOY et H. LAGODSKY

E. M. Lourie et Warrington Yorke ont publié, en décembre 1939, une série d'études sur l'action protistocide de diamidines, parmi lesquelles le 4 : 4'-diamidino-stilbène (M et B 744) dont la formule est :

$$\begin{matrix} NH \\ NH_2 \end{matrix} \!\!>\! C\langle\text{C}_6\text{H}_4\rangle CH : CH\langle\text{C}_6\text{H}_4\rangle C \!<\!\! \begin{matrix} NH \\ NH_2 \end{matrix}$$

le 4 : 4'-diamidino-diphénoxypropane : R — $O(CH_2)^3$ ou (782 M et B) et le 4 : 4'-diamidino-diphénoxypentane : R — $O(CH_2)^5$ O — R ou (800 M et B) dans lesquels R représente :

$$\begin{matrix} NH \\ NH_2 \end{matrix} \!\!>\! C\langle\text{C}_6\text{H}_4\rangle ,$$

se sont montrés spécialement intéressants par leur pouvoir trypanocide, étudié sur la souris infectée par *T. rhodesiense*. Les mêmes auteurs auraient eu aussi la guérison définitive d'infections à *Tr. congolense*, mais alors en augmentant les doses ou en les répétant. Par contre sur *Tr. cruzi* aucune action (1).

L'activité trypanocide des diamidines sur *Tr. rhodesiense*, se manifeste déjà pour le composé M et B 744 avec une dose de 0 mmg. 005 pour le blanchiment et avec 0 mmg. 01 pour la stérilisation. La dose toxique étant de 1 mmg. par voie péritonéale, pour une souris de 20 g., le C/T pour le 744 M et B est donc voisin de 1/100. Si l'on prend une dose curative 80 0/0, celle-ci est comprise

(1) Nous prions le docteur Ewins et la Société May et Baker (de Londres) de recevoir l'expression de nos vifs remerciements.

entre 0 mmg. 025 et 0 mmg. 05, le C/T devient alors égal à 1/30 environ. Les deux autres composés : 782 et 800 M et B sont un peu moins actifs, leur C/T est voisin de 1/15, leur toxicité étant aussi de 0 g. 001 pour une souris de 20 g.

Grâce à l'obligeance du docteur Ewins qui a préparé ces composés et d'autres encore étudiés également par Lourie et W. Yorke et qui a bien voulu nous en adresser, nous avons pu nous-même examiner l'activité des trois diamidines ci-dessus (1).

Nous donnons dans cette note préliminaire nos résultats, relatifs : 1° à la toxicité par voie veineuse pour la souris, des composés M et B 744, 782 et 800 ; 2° à leur action curative et préventive sur l'infection à *Tr. brucei* de la souris.

Toxicité. — La dose toxique, par voie veineuse, donnant 50 à 60 o/o de survie, se trouve pour chacun de ces corps dans les environs de 0 mmg. 8. Plus précisément pour le 744, la dose est de 0 mmg. 85 ; pour le 782 elle est de 0 mmg. 8 ; pour le 800, de 0 mmg. 7 à 0 mmg. 75. On ne note habituellement pas de toxicité tardive. Après une dose léthale, la mort survient dans les minutes qui suivent l'injection. Exceptionnellement, certains animaux après avoir accusé un choc toxique brutal, semblent se remettre, mais succombent dans les 24 heures.

Action curative. — Sur des souris infectées par voie veineuse, depuis 24 heures, avec *Trypanosoma brucei*, la dose curative 100 o/o est égale : pour le M et B 744, à 0 mmg. 015-0 mmg. 02 ; pour le 782 et le 800, à 0 mmg. 05 ; il s'agit ici du traitement par voie veineuse.

Le C/T est donc compris entre 1/42-1/55 pour le 744 ; pour le 782 il égale 1/16 et pour le 800 le C/T est voisin de 1/15. Mais, déjà avec des doses plus faibles, on peut obtenir des pourcentages de stérilisation relativement importants. Ainsi : avec le diamidino-stilbène (744), la dose de 0 mmg. 01 permet d'avoir déjà 80 o/o de survie.

Avec la diamidino-diphénoxy-propane (782), la dose de 0 mg. 025 donne 33 o/o de survie.

Avec le diamidino-diphénoxy-pentane (800), la dose de 0 mg. 01 donne 50 o/o de survie et celle de 0 mmg. 025 donne 83 o/o.

A ces doses, le blanchiment ne s'effectue qu'en 48 à 72 heures et la rechute peut survenir même au trentième jour (pour une observation de six semaines).

Avec les fortes doses, le blanchiment s'accomplit en 24 heures.

(1) Les diamidines exercent aussi leur action sur les Leishmanioses et Piroplasmoses (Lourie et Yorke).

Action préventive. — Avec les diamidines du docteur Ewins, au moins avec les trois signalées ci-dessus, on peut obtenir une action préventive nette, mais cependant peu importante, quand on la compare par exemple à celle que détermine le Moranyl. Pour observer une pareille action, il faut atteindre la dose de 0 mmg. 1 par souris de 20 g. En bref, *trois jours* après l'injection d'une telle dose par voie veineuse, les animaux sont encore protégés contre l'infection à *Trypanosoma brucei*, au moins pour les composés 744 et 800. Une action très nette se montrera, pour les trois corps, avec 0 mmg. 5 par souris. Nous allons étudier cette action préventive d'un peu plus près.

Nous avons fait remarquer ci-dessus que les souris infectées par *Tr. brucei*, puis traitées par les diamidines envisagées ne sont blanchies que lentement, sauf avec les doses importantes telles que 0 mmg. 15 pour les composés 782 et 800.

Avec le 744, la dose de 0 mmg. 1, donc dix fois supérieure à celle qui donne 80 o/o de survie, ne blanchit elle-même seulement que dans les 48 heures.

Parallèlement à ces faits, nous pouvons disposer ceux qui sont observés chez les souris infectées, après réception d'une dose préventive. Voici le résumé de ces faits.

Corps 744. — *Dose de 0 mmg. 1.* — Résultat assuré 50 o/o de prévention de trois jours. Toutefois, cette prévention peut ne pas s'établir d'emblée, même si l'infection est effectuée dans les 24 heures qui suivent la dose préventive. Dans ce cas, on assiste au développement de la septicémie sanguine, puis à sa régression définitive ou temporaire (50 o/o des cas). A la dose de *0 mmg. 25*, la prévention est assurée jusqu'au 5e jour, mais comme la précédente, elle ne s'établit généralement pas d'emblée. On peut assister au développement de l'infection, celle-ci se poursuit pendant deux à trois jours, puis régresse définitivement. Un tel processus est observé, même pour une infection ayant eu lieu, six heures après l'injection du médicament.

Dose de 0 mmg. 5. — Nous avons observé de la prévention jusqu'au 10e jour après ce traitement. Cette dose massive, supérieure à la moitié de la dose léthale, ne permet pas toujours une prévention d'emblée, même lorsque l'infection survient dans les 24 heures qui suivent le médicament.

Corps 782. — *Dose de 0 mmg. 1.* — Pas d'action préventive avec cette dose; une infection pratiquée dans les 24 heures après le médicament se développe, régresse dans les 5 jours, mais une rechute survient du 7e au 9e jour; elle est suivie de mort dans les temps normaux de l'infection banale.

Dose de o mmg. 5. — D'une façon habituelle, cette dose protège d'emblée pendant 24 à 72 heures, contre une infection survenue dans cette période ; cependant, on observe parfois la présence dans le sang (pendant 2 à 3 jours) de quelques parasites ; puis l'infection régresse et la guérison paraît définitive.

Corps 800. — Avec la dose de *o mmg. 1*, *a fortiori* avec des doses plus élevées, la prévention paraît établie immédiatement. Cette règle ne saurait pourtant passer pour absolue. Un développement passager de 24 heures, des parasites injectés, peut être noté. Ce développement temporaire pourra s'observer avec des doses supérieures à o mmg. 1, il est suivi de régression définitive.

Conclusions

1° Chez la souris, *Tr. brucei* est sensible aux diamidines que nous avons étudiées. Celles-ci peuvent agir avec des doses très faibles : dix millièmes de milligramme pour le 4 : 4'-diamidino-stilbène et le 4 : 4'-diamidino-diphénoxy-pentane. Avec le 4 : 4'-diamidino-diphénoxy-propane, on doit employer vingt-cinq millièmes de milligramme. La sensibilité de *Tr. brucei* aux diamidines est donc très comparable à celle découverte par E. M. Lourie et W. Yorke pour *Tr. rhodesiense.* 2° Les trois diamidines exercent contre *Tr. brucei*, une certaine action préventive, à partir de dix millièmes de milligramme pour les composés 744 et 800 ; au-dessus de cette dose pour le composé 782. Pour chacun de ces corps, l'action préventive ne dépassera pas, même avec cinquante millièmes de milligramme (dose massive) une durée de 6 à 10 jours. L'action préventive absolue, c'est-à-dire ne permettant aucun développement de l'infection sanguine, n'est obtenue qu'avec une dose de cinquante millièmes de milligramme et cela sous la réserve que l'infection suive de très près la thérapeutique préventive. Lorsque l'infection survient quelques jours apres le traitement préventif, elle peut se développer, mais elle régresse, cela d'une façon définitive si, entre le traitement préventif et l'infection, le temps écoulé n'a pas été trop long. Dans le cas contraire, il y aura rechute, la régression n'est que temporaire, la mort suit la rechute.

3° Dans aucun cas nous n'avons vu avec *Tr. brucei* le traitement curatif ou préventif être suivi d'un état chronique d'infection.

Avec d'autres flagellés comme *Trypanosoma annamense* (sensible aux diamidines) une dose non curative, non préventive, mais toutefois blanchissante, de l'une de ces diamidines (diamidino-stilbène), peut exceptionnellement provoquer une longue maladie à rechutes et blanchiments successifs. Ajoutons, ici, que notre souche de

Tr. annamense arséno-résistant se comporte vis-à-vis des 3 diamidines de la même façon que *Tr. annamense* normal. Contrairement aux faits observés avec *Tr. brucei* et *Tr. annamense*, les diamidines déterminent, chez la souris infectée par *Tr. congolense*, un état de chronicité plus ou moins prolongé. Nous envisageons, dans ce cas, les résultats acquis par l'injection unique, intraveineuse, d'une dose submaximale de l'une des diamidines étudiées. Ceci confirme semble-t-il les faits observés par W. Yorke et ses collaborateurs sur leur souche de *Tr. congolense*.

4° En ce qui concerne nos propres recherches, nous trouvons dans les résultats différents que nous avons obtenus, en faisant agir les diamidines sur un trypanosome naturellement résistant aux médicaments (*Tr. congolense*) et sur un trypanosome rendu artificiellement résistant (*Tr. annamense*), un argument de premier ordre qui confirme les travaux antérieurs de L. Launoy et son opinion, sur la nécessité de distinguer *entre la résistance médicamenteuse naturelle et la résistance médicamenteuse acquise*. Nous y reviendrons.

Bibliographie

E. M. Lourie et Warrington Yorke. — *Annals Trop. Med. Parasitol.*, 1939, V. 33, pp. 289-304 ; 305-312.

A. R. D. Adams et W. Yorke. — *Annals Trop. Med. Parasitol.*, 1939, V. 33, pp. 323-326.

Warrington Yorke. — *British Med. Jl.*, 9 mars 1940, p. 410 et *The Lancet*, 2 mars 1940, p. 410.

H. King, E. M. Lourie et W. Yorke. — *The Lancet*, 1937, 333, 1360 et *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1938, 32, 177.

W. Yorke. — *Transactions Royal Society Trop. Med. and Hyg.*, vol. XXXIII, n° 5, p. 463.

NOTE SUR L'*ANOPHELES PHAROENSIS* THEO. A BOMA (CONGO BELGE)

Par NICOLAY

L'examen du tableau ci-contre permet de reconnaître la fréquence et l'importance de ce moustique dans la faune anophélienne de Boma.

Espèces	Saison des pluies 15 octobre 1938-15 mai 1939		Saison sèche 15 mai 1939-15 octobre 1939	
	captures	élevages	captures	élevages
A. gambiæ	927	38	371	13
A. funestus	871	10	449	21
A. nili	29	1	24	4
A. coustani	87	6	36	2
A. pharoensis	893	5	149	3

De l'examen de ces chiffres on peut également conclure que le *pharoensis* présente une nette variation saisonnière; celle-ci est en rapport direct avec l'étendue des régions inondées à la suite des crues du fleuve Congo et des rivières Kalamu et Kabondo. Les eaux sont à leur niveau maximum en décembre et en avril, mais de la mi-novembre à la mi-janvier et de la mi-mars à la mi-mai des terrains très étendus, à sol inégal, à végétation herbeuse assez touffue sont recouverts d'eau de ruissellement et d'infiltration. Ces périodes correspondent toujours à une apparition (mi-novembre) ou à une augmentation (mi-avril) massive d'*Anopheles pharoensis* en nos captures d'adultes. Au début de la saison sèche, le sol restant encore très marécageux, de grandes collections d'eau persistant tant à l'est qu'à l'ouest du poste nous trouvons encore facilement cette espèce. Devenant rare en juillet et août, ce moustique disparaît presque entièrement fin septembre-début octobre. En septembre 1938 nous notons 2 *pharoensis* pour 137 en décembre ; en décembre 1939, nos chiffres de captures indiquent 226 *pharoensis* pour 363 *gambiæ* en ville basse, alors qu'en septembre nous ne récoltions que 7 *pharoensis* pour 111 *costalis*.

La température restant toute l'année suffisante pour la ponte et l'éclosion des moustiques, cette variation saisonnière ne peut être imputée qu'aux modifications survenant dans l'importance des gîtes.

Vu sa présence en quantité abondante dans les habitations indigènes et les parties non protégées des maisons européennes (boyeries, magasins, etc.) cet anophèle se présente comme espèce domestique, très vorace (96 o/o des imagos étant trouvés gorgés de sang) dont l'activité débute au moment du coucher du soleil. Sa puissance de vol paraît grande ; se déplaçant assez près du sol il ne subit que très peu l'influence de la brise et il n'est presque jamais recueilli parmi les moustiques qui, portés par un vent parfois assez violent, viennent se réfugier dans les premiers abris rencontrés (résidence, église, sous-sol de la petite résidence, vérandah du bureau du district, etc.). Il est surtout fréquent dans la partie basse

de la ville, surtout à l'est et à l'ouest, un peu moins au centre, et à la cité, dans les parages de la rivière Kalamu.

La recherche des zygotes a fourni les chiffres suivants :

Endroits	Nombre d'examinés			Nombre de positifs			Pourcentage		
	costalis	*funestus*	*pharoensis*	*costalis*	*funestus*	*pharoensis*	*costalis*	*funestus*	*pharoensis*
				1938					
Ville haute	159	101	154	7	1	0	4	1	0
Ville basse	400	25[illegible]	506	29	11	19	7	4,4	3,7
Cité indigène	300	250	282	26	13	8	8,6	5,2	2,8
				1939					
Ville haute	200	151	211	9	2	2	4,5	1,3	0,9
Ville basse	314	303	487	26	21	14	8,2	6,9	2,8
Cité indigène	390	338	304	35	20	8	8,9	5,9	2,6

En décembre 1939, sur 122 *pharoensis* de la ville haute examinés pour leurs glandes salivaires, nous avions 2 positifs, soit 1,5 o/o.

Le *costalis* nous a donné en saison des pluies et en ville basse 9 o/o de positifs au point de vue sporozoïtes et le *funestus*, dans les mêmes conditions, 6,3 o/o. 64 *nili* examinés n'ont révélé qu'un seul positif; 89 *coustani*, 6 *mauritianus* var. *paludis* Edw. et 39 *obscurus* Grün, étaient négatifs.

Nous devons considérer le *pharoensis* comme étant, à Boma, le troisième vecteur possible de la malaria.

L'index d'infectivité des anophèles varie d'ailleurs beaucoup suivant les saisons et les endroits de captures. En août (saison sèche) *costalis* : 1,5 o/o, *funestus* 2 o/o, *pharoensis* o o/o en ville basse. Les quartiers occupés par les indigènes sont les plus infectés (quartier de l'Otraco, Ambroise, Camp des policiers).

En 1935, nous avons fait l'expérience suivante : un indigène ne présentant aucune atteinte fébrile, depuis qu'il était à notre service, fut examiné pendant 15 jours au point de vue paludisme (examen hématologique en gouttes épaisses) ; il habita pendant toute la durée de l'expérience en un endroit « mosquitoproof » du quartier européen et il dormit sous moustiquaire. Il ne circula ni le soir ni la nuit. L'examen hématologique fut constamment négatif; l'examen somatique décelait une rate atteignant mais ne dépassant pas le rebord costal. Age : 20 ans environ.

Du 2 au 7 février : o g. 75 de quinine rose (chlorhydrate) en trois fois.

Du 8 au 12 : contrôle hématologique.

Les 13, 14 et 15 février nous plaçons dans sa moustiquaire, chaque fois, 25 *Anopheles pharoensis* récoltés dans les jours précédents et mis à dégorger pendant trois jours au laboratoire. Ces moustiques, placés à 18 heures, sont repris une heure après gorgés de sang et mis à l'élevage.

Le 1er mars, l'indigène dit être fébrile. T° 37°8 : examen hématologique négatif. Le 2 mars T° 38°2 à 8 heures du matin, 39° à 10 heures : présence de schizontes de falciparum, parasites peu nombreux ; le 3 examen positif ; nous plaçons 6 *Anopheles pharoensis* provenant des œufs des moustiques ayant piqué le 13 février, dans sa moustiquaire ; 4 sont retrouvés gorgés et la recherche des sporozoïtes fut négative. L'expérience fut arrêtée.

Le 29 mars, gamètes typiques de falciparum dans le sang.

On ne trouva pendant l'expérience aucun anophèle dans le logement.

Nous croyons pouvoir dire, bien que l'expérience ne porte que sur un seul indigène et 75 *pharoensis*, que ces derniers ont transmis le falciparum *Pl.* au malade.

La larve de cette espèce n'a été trouvée qu'en janvier 1939 à l'occasion du débroussement des régions marécageuses s'étendant le long du fleuve et le long de la Kalamu près de l'hôpital des noirs.

Caractères des gîtes : eau claire, recouverte de débris d'herbes, parfois d'algues, rarement de pistias (1 fois) ; eau calme ou subissant très peu le mouvement du fleuve ou de la rivière ; *p*H 6,7 à 7,1 ; mares ombragées ou remplies par de hautes herbes, d'une profondeur parfois minime, moins de 10 cm³ d'eau. La larve n'a jamais été trouvée dans le centre fortement ensoleillé des mares.

Telles étaient les caractéristiques essentielles de 7 gîtes sur les 8 signalés au premier tableau de cette note ; le 8e était certainement aberrant, constitué par une collection d'eau stagnant dans une pirogue abandonnée sur la rive herbeuse de la rivière Kalamu.

La végétation semble absolument nécessaire au *pharoensis* ; nous venons de remarquer encore ce fait dernièrement pour de nouveaux gîtes très importants situés au pied de la colline du Saint-Esprit dans la partie Est de la ville basse. Là le *pharoensis* était associé avec le *Coustani* (1) en des mares peu profondes, fort herbeuses à eau stagnante ou subissant très peu l'influence des mouvements du fleuve bordant cette région.

La larve est assez difficile à capturer ; aussitôt dérangée elle va au fond de l'eau où elle reste comme morte.

Les élevages au laboratoire sont difficiles et donnent un grand

(1) Dans plusieurs gîtes les larves d'*A. pharoensis* étaient associées à celles d'*A. coustani* (*A. Mauritianus*) et d'*Uranotœnia balfouri*.

pourcentage de perte (70 o/o au moins). En eau de pH 8 les œufs donnent en très faible proportion des larves qui ne poursuivent pas leur évolution.

La moyenne du cycle est de 16 à 17 jours.

Les gîtes sont plus facilement reconnus lorsque les eaux sont en décrue ; en saison des hautes eaux, nous ne trouvons que très peu de collections de *pharoensis*.

Bien qu'ayant décelé des gîtes très importants de *pharoensis*, il nous semble que ceux-ci ne sont pas en rapport avec le nombre impressionnant d'adultes capturés. Nous faisons actuellement des recherches dans les marais à papyrus de la région est du poste. Jusqu'à présent nos investigations ont été vaines.

LE VÊTEMENT DANS LES RÉGIONS CHAUDES ET LA DÉFENSE CONTRE LES AFFECTIONS TRANSMISES PAR LES INSECTES SUCEURS DE SANG

Par E. ROUBAUD

Lorsqu'on est appelé à vivre dans des régions infestées par des Arthropodes piqueurs susceptibles d'intervenir dans la transmission d'infections graves, l'adaptation du vêtement et de la chaussure à une protection rationnelle contre les atteintes de ces ennemis doit constituer un principe élémentaire et fondamental d'hygiène. L'expérience a précisé que les attaques réitérées des diptères piqueurs, Mouches et Moustiques en particulier, dans les régions chaudes, imposent essentiellement le port de vêtements amples, le plus couvrants possible, c'est-à-dire réduisant au minimum les surfaces cutanées découvertes, librement accessibles aux organes vulnérants des insectes.

Dans ses instructions prophylactiques, la Mission française de la Maladie du Sommeil (1) prévoyait que « l'Européen en voyage, dans la brousse ou en pirogue, portera des vêtements blancs spéciaux, serrés aux poignets, à col montant, des souliers hauts, des jambières et un voile flottant autour de la nuque et du cou ».

La nécessité de protéger les bras et les jambes ainsi que la région du cou est évidente toutes les fois que l'on est appelé à traverser une zône où se rencontrent notamment des Glossines et des Tabanides, des Simulies ou des Moustiques. D'où l'obligation de porter

(1) G. MARTIN, A. LEBŒUF et E. ROUBAUD, *La Maladie du Sommeil au Congo français*. Paris, Masson, 1909, p. 648.

des vêtements à manches longues et à col montant, des pantalons longs et amples, étroitement serrés dans le bas par des jambières.

Or il se trouve que les modes courantes actuelles font désormais table rase de ces principes fondamentaux consacrés par une longue expérience. Le vêtement colonial d'exploration ou de plein air s'est tout à coup inspiré des conceptions de l'hygiène sportive pour dégager le corps au maximum : au lieu de vêtements couvrants à manches longues, on porte aujourd'hui de préférence les *shorts* qui laissent à nu les genoux et les jambes, et des chemises à manches courtes, souvent en tissus ajourés, découvrant le plus largement possible les bras et le col.

Un tel genre de vêtements, s'il est sans doute plus agréable à porter en région très chaude, est un non sens du point de vue de l'hygiène tropicale bien comprise, surtout si l'on est appelé à circuler dans la brousse et les régions sauvages. C'est à cette inobservance complète des règles les plus élémentaires inspirées par la nécessité absolue de se protéger contre les piqûres des transmetteurs que nous devons attribuer la fréquence actuelle de certaines infestations parasitaires graves chez les Européens aux colonies.

Fréquence accrue des infestations filariennes en Afrique. — Autrefois, les infestations dues aux filaires à embryons sanguicoles étaient plutôt exceptionnelles chez les Européens ayant séjourné en Afrique équatoriale et tropicale. C'étaient surtout les « vieux Africains » missionnaires, officiers, ayant de longues années d'exercice de la vie de brousse, pratiquée durement pendant la période héroïque des explorations, des installations ou des conquêtes, qui payaient tribut aux infestations filariennes.

Depuis quelques années nous assistons, au contraire, à une recrudescence manifeste de ces infestations qui deviennent de plus en plus fréquentes, même chez des personnes n'ayant effectué que des séjours très courts, de quelques mois ou de quelques semaines, en Afrique.

Quelques exemples : D[r] J. G. S. a fait un séjour d'un mois au Gabon, en janvier 1936. Il y a contracté une infection à *loa*, après un voyage de quelques semaines dans l'Ogooué. Portait en voyage chemises légères et shorts.

Mme L..., journaliste, a effectué un voyage au Cameroun, en février 1939. Portait en voyage des shorts. Après quelques semaines de séjour, les premières manifestations de filariose se sont décelées au début du mois de mai suivant.

M. S..., fils de fonctionnaire colonial, à l'âge de 11 ans a séjourné au Sierra Leone, en 1936. De retour en France en 1937, manifestations filariennes. L'enfant portait couramment chemises légères et

shorts. Il allait et venait librement, jouant au dehors avec les jeunes indigènes...

Ce sont principalement les infestations produites par la *loa* qui sont en cause, beaucoup plus rarement celles de la *perstans*. Le Gabon (1), l'Oubangui, le Cameroun, la Côte d'Ivoire fournissent le plus grand nombre d'infestés. En interrogeant les malades, on apprend presque toujours qu'ils portaient en voyage shorts et chemises à manches courtes laissant à découvert bras et jambes. Rien n'est plus contraire à l'hygiène, dans la traversée des régions où la *loa* est endémique, qu'un tel costume. Dans certains villages, la quasi-totalité des indigènes sont porteurs d'embryons dans le sang. Les *Chrysops* vecteurs, *Chr. silacea*, *Chr. dimidiata*, etc... assaillent le long des pistes forestières, menaçant constamment de leurs piqûres toutes les parties du corps vulnérables, principalement le cou, les épaules, les bras, lorsqu'ils sont à découvert. Ces régions peuvent être accessibles à la trompe relativement longue des Chrysops, même lorsqu'elles sont revêtues d'un tissu lâche à mailles ajourées (tissu *Cellular*, etc...). Les stylets perforants peuvent agir à travers les interstices du tissu, là où le vêtement plaque à la peau, et les labelles de la trompe qui renferment les larves infestantes de la filaire pourront s'y insinuer dangereusement.

Il faut, pour s'assurer une protection suffisante, porter des vêtements de toile dense au travers desquels les insectes piqueurs ne parviendront pas à faire pénétrer leurs organes perforants. Les tissus serrés constituent seuls également une protection efficace contre les piqueurs minuscules : *Simulies*, *Culicoïdes*, etc. vecteurs de la *volvulus* ou de la *perstans*.

Ce qui vient d'être dit au sujet de la filariose est également vrai en ce qui concerne la trypanosomiase. N'est-ce point pour les mêmes raisons d'insuffisance de protection vestimentaire que nous voyons aujourd'hui des Européens payer tribut à la Maladie du Sommeil, dans certaines régions de l'A. O. F. comme le Nord du Dahomey et du Togo, où naguère l'infection n'était guère connue que chez l'indigène.

L'utilité de porter des vêtements amples, couvrant et protégeant le corps aussi bien que les extrémités, n'est pas moins évidente en ce qui concerne la protection contre les piqûres des Moustiques et leurs conséquences. Ces insectes n'ont déjà que trop de facilités pour atteindre les téguments, même à travers les vêtements, partout

(1) G.-J. Stefanopoulo (communication orale) a noté dans ses statistiques pour la vaccination anti-amarile à Paris près de 40 o/o de filariens chez des Européens ayant séjourné au Gabon. Il a récemment insisté sur le fait que ces infestations sont souvent méconnues (ce *Bull.*, 13 mars 1940, p. 150).

où ceux-ci adhèrent étroitement à la surface du corps pour que l'on n'aide encore à leurs dangereuses attaques en leur offrant des surfaces librement découvertes. D'assez nombreuses espèces piquent à l'extérieur des habitations, en plein jour et les précautions purement nocturnes habituellement prescrites contre les moustiques (grillagement, moustiquaires) ne jouent pas contre elles.

La conclusion, c'est qu'il est absolument nécessaire, dans les milieux autorisés, de réagir contre les prétendues modes sportives appliquées à l'hygiène vestimentaire dans les régions chaudes. Il faut que les Européens aux Colonies soient instruits des dangers qu'ils courent de contracter des affections graves et pénibles, s'ils affrontent la brousse tropicale dans des costumes non adaptés aux exigences foncières de la protection contre les insectes piqueurs.

UNE INVASION DE MOUSTIQUES PROVOQUÉE PAR UNE ÉRUPTION VOLCANIQUE

Par J. SCHWETZ

Il s'agit de la région pittoresque et volcanique de l'Est du Congo Belge située au nord du Lac Kivu, un des grands Lacs africains du fameux « Graben ». Parmi ces anciens volcans, un, le Nyamlagira, entra subitement en activité à la fin de 1937, activité qui n'est pas encore complètement arrêtée actuellement, au début de 1940. Après être descendue des pentes de la montagne, la lave inonda la plaine et finit par atteindre, à la fin de 1939, l'extrémité nord du Lac et par s'y déverser. Ebouillantés, déracinés et arrachés par la lave, les végétaux du fond montèrent à la surface. Puis, chassées par le vent et les tempêtes, ces plantes finirent par échouer dans le fond de la baie de Bobandana où elles s'accumulèrent sous forme de couche compacte à la surface de l'eau. C'était en février 1939. Or, quelques semaines après cette invasion de plantes submergées, on constata sur le pourtour du fond de la baie, une autre invasion, celle d'un grand nombre de moustiques qui envahirent les habitations et ne tardèrent pas à devenir un vrai fléau. Les indigènes riverains quittaient leurs huttes pour passer la nuit à la belle étoile et les quelques Européens de la région se réfugiaient dès le coucher du soleil sous la moustiquaire.

Cette situation vraiment tragique commença bientôt toutefois à s'améliorer peu à peu. Et, comme précédemment, les moustiques suivirent les algues. Alourdies par les pluies, ces dernières redescendirent peu à peu dans le fond. Et, comme conséquence, on

constata également une diminution graduelle de moustiques. Quand nous sommes arrivés sur place pour examiner ce curieux phénomène, au début de septembre, soit 4 à 5 mois après le point culminant de la double invasion, nous n'avons trouvé, en fait de plantes aquatiques, que des paquets isolés et enchevêtrés tout près de la rive. En ce qui concerne les moustiques nous en avons trouvé un très grand nombre dans les habitations riveraines, mais aussi bien les Européens que les indigènes nous assurèrent qu'il ne s'agissait que des vestiges de l'ancienne abondance.

*
* *

Nous dirons de suite que les centaines de moustiques capturés dans les diverses habitations riveraines appartenaient à une seule et même espèce, l'*A. pharoensis*. La recherche de larves dans les algues fut vite couronnée de succès : nous en avons facilement trouvé un bon nombre et leur éclosion nous démontra qu'ici également il s'agissait exclusivement d'*A. pharoensis*.

Pour mieux faire ressortir l'intérêt biologique de ce phénomène nous ajouterons les quelques renseignements suivants, basés sur nos investigations personnelles.

Les moustiques en général sont rares sur les rives du Lac Kivu (altitude 1.460 m.) et les Anophèles encore plus rares. L'Anophèle le moins rare y est *A. gambiæ* (*A. costalis*). Nous signalerons également la présence d'*A. christyi*. Mais *A. pharoensis* était complètement inconnu dans toute cette contrée. L'abondance de cette dernière espèce à Bobandana est donc uniquement due au gîte temporaire et spécialement favorable à l'élevage d'*A. pharoensis*, constitué par les végétaux de fond, déracinés, gîte lui-même provoqué par un phénomène également temporaire et extraordinaire : une éruption volcanique.

Résumé

Comme suite à l'éruption du volcan Nyamlagira (Congo Belge), la lave est entrée dans le Lac Kivu et a ébouillanté et déraciné les plantes aquatiques de profondeur. Accumulées à la surface et chassées par le vent, elles échouèrent dans le fond de la baie de Bobandana où elles fournirent un gîte spécialement favorable aux larves d'*A. pharoensis*. Ce moustique, inconnu précédemment dans cette région, devint subitement un vrai fléau pour les villages riverains de la baie. Mais la disparition graduelle des algues provoqua également une diminution consécutive et graduelle des moustiques. La chaîne : éruption volcanique — algues sous-marines — invasions de moustiques est certes un phénomène peu banal et mérite d'être signalé.

Mission d'étude de l'Institut Royal Colonial Belge.

BILHARZIOSE VÉSICALE A *SCHISTOSOMA MANSONI*

Par E. MONTESTRUC

Malgré de nombreuses recherches, jamais *Schistosoma mansoni* n'a été rencontré dans les parois de la vessie.

Mais ces vers s'égarent parfois dans cet organe. C'est là cependant une rareté et BRUMPT, dans son *Précis de Parasitologie*, signale que la présence d'œufs de bilharzie à éperon latéral dans les urines a été constatée par SELIGMAN (1898) ; CH. JOYEUX (1912) ; BANDI (1913) ; MACFIE (1920) ; MANSON BARH et FAIRLEY (1920) ; POMARET et Mme ANDREANI-CONSTANTINI (1921).

Cependant ces constatations ont été faites dans des régions où existent à la fois *Schistosoma hæmatobium* et *Schistosoma mansoni*. Aussi bien E. W. SUDLEY et J. KHOURI (d'Alexandrie) ont publié (1924-1925) des observations à infection double par *S. hæmatobium* et *S. mansoni*. Et ce dernier auteur, faisant recueillir séparément et avec précaution l'urine et les matières fécales n'a plus observé que des œufs à éperon polaire dans l'urine d'un malade, alors que les précédents examens avaient révélé la présence à la fois d'œufs à éperon polaire et à éperon latéral. J. KHOURI a donc été amené à penser que, dans bien des cas, la constatation des œufs à éperon latéral dans l'urine tient à une souillure de ce dernier liquide par les matières fécales chez les malades biparasités.

Quoiqu'il en soit, la présence d'œufs à éperon latéral dans les urines est une rareté. En ce qui concerne les colonies françaises par exemple, les nombreuses recherches pratiquées à Madagascar où existent les deux sortes de bilharziose par divers auteurs : GIRARD (1918 et 1923) ; SICÉ (1927) ; HASLE (1928) ; LEGENDRE et RAZAFINGATO (1934) ; LUTROT (1935) ; A. RAMIANDRASOA (1935) ; LE GAC, ESPLAN et RARIVOSON (1936) ; M. GUILLIER (1937) ; SILVERIE (1937) ont montré que toujours les bilharzioses vésicales étaient uniquement occasionnées par *S. hæmatobium*.

A la Martinique, seul existe *Schistosoma mansoni* et cela donne à la présence d'œufs de parasites de cette espèce dans l'urine une valeur toute particulière. Cette constatation a été faite le 6 juillet 1939 chez un malade de la commune du Saint-Esprit ayant présenté subitement des urines sanglantes accompagnées de fortes douleurs vésicales. L'enquête, effectuée à notre demande par le docteur CONSTANT-DESPORTES, Médecin traitant, a montré que ce malade — un homme de 35 ans — était né au Saint-Esprit et n'avait jamais quitté la commune. Le traitement à l'émétique

intraveineux a amené rapidement une amélioration des symptômes.

Le *Schistosoma mansoni* peut donc, dans certaines conditions, infester les parois vésicales au même titre que le *Schistosoma hæmatobium*.

Rappelons, pour terminer, qu'à la Martinique existe une seule variété de planorbes : *Planorbis guadelupensis*.

Ces mollusques sont surtout fréquents dans les rivières du Nord de l'île et les cas de bilharzioses intestinales sont plus nombreux dans le Nord que dans le Sud. En 1934, nous avons noté le domicile des porteurs d'œufs de *Schistosoma mansoni* dans les selles et nous avons obtenu les résultats suivants :

Cantons du Nord (Carbet, Basse-Pointe et Trinité) : Examinés : 275 ; parasités : 71 ; o/o : 25,8.

Cantons du Sud (Saint-Esprit, Lamentin, Marin et Diamant) : Examinés : 294 ; parasités : 34 ; o/o : 11,5.

Le malade, dont il est question dans cette Note, est originaire et n'a pas quitté un canton du Sud. Nous assistons actuellement, d'ailleurs, à la diffusion de plus en plus grande de la bilharziose intestinale à la Martinique. Il est probable que la facilité tous les jours plus grande de se déplacer n'est pas étrangère à la dispersion de cette endémie.

Institut Pasteur de la Martinique.

UN CAS DE TEIGNE GÉNÉRALISÉE AU CORPS ENTIER

Par Mme DELANOË

La teigne tondante est une maladie répandue chez les enfants indigènes du Maroc. Elle est moins répandue cependant à l'heure actuelle qu'il n'en a été il y a 25 ans. L'assistance indigène a eu raison des cuirs chevelus enfantins, au fromage rapé abondant.

Tout en ayant vu beaucoup de teigneux, parfois avec expansion du favus des régions pileuses aux régions glabres du corps (cou, hélix des oreilles, front), je n'ai encore cependant jamais vu un cas de favus généralisé, où le cuir chevelu et le revêtement cutané dans sa totalité soient pareillement infectés.

Les photos ci-jointes donnent une notion exacte de l'étendue du favus chez la jeune Fatna ben Tahri, Bou Aziz. Si le favus est aréolaire au cuir chevelu, il est scutiforme, nummulaire, en anneaux confluents sur le corps.


Fig. 1. — Avant traitement.


Fig. 2. — Après traitement.

Les ongles, les paumes des mains, les plantes des pieds sont exempts de l'infection par l'*Achorion Schoenleinii*.

Contrairement aux assertions classiques, le favus chez notre jeune indigène, âgée de 8 ans environ, n'a pas eu pour substratum de son évolution un terrain lymphatique, rachitique, débilité; au contraire, la petite Fatna s'était présentée à nous en bon état général avec l'aspect d'un enfant bien nourri, malgré l'étendue de l'infection favique.

La petite, intelligente, espiègle, affirme avoir contracté sa teigne par inoculation grâce au rasoir qui a été en circulation parmi les gens de son douar.

Le traitement du cuir chevelu a consisté en frotte :

Baume térébenthiné,
Alcool phéniqué,
Huile de cade.

Le quatrième jour la tête était lavée au savon noir et le lendemain le traitement, comme précédemment, recommençait.

Le traitement de la peau du corps s'effectuait à l'aide de la pommade à l'huile de cade, de la pommade danoise, de l'huile camphrée et du baume térébenthiné à parties égales.

Le quatrième jour douche chaude au savon noir et le traitement recommençait comme précédemment.

L'acétylarsan en injections (12) sous-cutanées complétait le traitement local. Et nous avons obtenu au bout de six semaines de séjour de Fatna à l'hôpital un résultat très satisfaisant.

La rareté du cas m'a incitée à le présenter à la Société de Pathologie Exotique.

INOCULATION DE SUBSTANCE ANTIGÈNE ET VIRUS DE SORTIE

Par P. GIROUD et R. MARTIN

Les maladies « dites à virus » provoquées ou aggravées par l'inoculation de divers antigènes sont particulièrement intéressantes. La possibilité que de tels virus puissent ainsi sortir ou s'exalter, démontre que toutes les inoculations d'antigènes doivent être faites dans des périodes où ces affections sont peu fréquentes.

Observation : Il s'agit d'une personne travaillant dans un laboratoire où l'on manipule habituellement les rickettsies du typhus ;

on sait que, même en prenant toutes les précautions, il est nécessaire que les individus amenés à manipuler soient vaccinés. Nous n'avons pas manqué à cette règle et nous n'avons pas autorisé le sujet à manipuler avant sa vaccination.

Comme l'ont fait une grande partie des expérimentateurs, nous avons employé pour la vaccination des suspensions phéniquées d'intestins de poux infectés de typhus (Méthode de Weigl).

Cette méthode ne provoque généralement aucun accident, mais quelques réactions variables suivant les individus.

Un de nos collaborateurs avait fait, par exemple, il y a quelques années, un herpès buccal énorme avec de très fortes réactions thermiques, tandis qu'un autre avait présenté des placards purpuriques. La réaction que nous allons rapporter est d'un autre type.

Mlle Th..., 25 ans, reçoit, à 6 jours d'intervalle, 3 injections de 1 cm³ de suspensions de rickettsies de poux phéniquées. Sa température habituelle est de 36,5, 36,9 ; elle n'est pas modifiée par les deux premières injections, cependant au 5e jour de la deuxième injection la température est à 37,4, ce qui aurait dû faire penser à la possibilité d'une modification de son état général. On lui fait cependant la troisième injection. Le soir, la température est à 36°8, mais le lendemain matin, elle atteint 39° et le soir 40°, elle restera entre 39° et 40° pendant 15 jours, puis descendra en 4 jours vers 37°.

Pendant cette période, le malade se plaint de céphalée, la langue est saburrale, le pouls est dissocié. On note de la constipation et un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite. Il n'y a pas d'éruption, pas de phénomènes pulmonaires. L'hémoculture est négative, une légère réaction méningée est mise en évidence par la ponction lombaire. Dans le liquide céphalo-rachidien on trouve 26 éléments (lymphocytes) à la cellule de Nageotte et l'albumine est augmentée, 0 g. 45 0/00.

Le premier diagnostic qui semblait s'imposer était celui de typhus exanthématique provoqué par un virus modifié et contracté au laboratoire. On a cherché à en faire la preuve. Le caillot broyé du sang du sujet, prélevé au maximum thermique, a été inoculé dans le péritoine du cobaye et par voie nasale à la souris. Ces derniers, au cours des premiers passages, ont présenté une hépatisation des poumons et sont morts sans qu'on ait pu mettre en évidence de rickettsies.

Les cobayes ont réagi par de la fièvre, après une incubation très courte de 2 ou 3 jours. A l'examen, les poumons étaient très congestionnés, la rate très grosse. L'exsudat vaginal et péritonéal coloré au Macchiavello ne contenait pas de rickettsies, mais des corpuscules rouges rubis comme nous en voyons d'habitude dans certaines maladies à virus. Les organes de cobayes de passage ont été inoculés à d'autres cobayes guéris de typhus historique ou de typhus murin. Ils ont réagi par de la fièvre et ne se sont pas mon-

trés vaccinés contre ce virus. De même les cobayes de passage n'étaient pas immuns contre l'inoculation d'une petite dose de virus typhique, épreuve légère faite avec le caillot broyé dilué au 1/2 et inoculé à la dose de 1 cm^3 dans le péritoine.

Nous devons donc conclure que le virus isolé du sang de notre sujet ne vaccine pas contre les virus typhiques et que les épreuves d'immunité croisée démontrent son caractère non typhique.

Nous n'avons pas manqué de pratiquer en série des réactions de Weil et Félix. Les taux de celles-ci eurent leur maximum au milieu de l'affection, puis diminuèrent. Comme au cours d'un typhus, la réaction aurait atteint son optimum à la fin de la maladie, ces réactions ne représentaient donc, dans notre cas, que la réponse de l'organisme à l'antigène injecté (Rickettsies de poux phéniquées).

Le type de maladie du cobaye provoqué par inoculation de sang nous a fait soupçonner une affection du groupe de la Chorioméningite. Aussi a-t-on fait faire avec le sérum de cette malade une réaction de fixation avec ce virus. Cette épreuve fut négative.

Quel est donc ce virus ? — Il fut isolé pendant la période hivernale où trois personnes de la famille d'une autre assistante avait présenté un état fébrile de 3 à 5 jours. Apparemment le type de maladie était le même, il différait cependant par l'intensité des symptômes. Nous pensons pouvoir dire que Mlle Th... qui avait reçu un antigène avait, de ce fait, prolongé sa maladie pendant 15 jours.

Par passage sur cobayes ou sur souris, le virus isolé s'est progressivement atténué et enfin les animaux n'ont plus réagi.

Conclusions

A la suite de l'inoculation d'un antigène phéniqué s'est développé chez un sujet une maladie provoquée par un virus X.

Notre observation a donc trait à un virus de sortie chez un sujet ayant reçu un antigène mort.

MÉMOIRES

LES CHÉLOÏDES CHEZ LES INDIGÈNES DU CONGO BELGE

Par F. VAN DEN BRANDEN et M. APPELMANS

Les chéloïdes et les tatouages en relief chez les noirs du Congo Belge semblent n'avoir guère intéressé, jusqu'à présent, le corps médical de la colonie. Il n'existe, en effet, à notre connaissance, aucune étude de cette question. Nous avons tâché de combler cette lacune.

Grâce à l'obligeance de nos confrères d'Afrique, notamment des docteurs VAN HOOF, BRUTSAERT, GROSFELD, DORMAL, ROELANTS et COULON, nous avons pu disposer d'un certain nombre de chéloïdes et de tatouages en relief, prélevés chez des indigènes de diverses régions du Congo Belge.

Notre étude comporte trois parties, consacrées respectivement à l'histologie du tissu conjonctif, à l'anatomie pathologique et à la pathogénie de ses excroissances.

La dernière partie est incomplète. Il nous a été impossible de déterminer avec précision :

1° quels sont les divers procédés en usage dans les tribus de la colonie pour provoquer les chéloïdes et les tatouages en relief,

2° à quel moment de l'existence commence la pratique des chéloïdes,

3° combien de fois et à quels intervalles ces interventions sont répétées.

Nous espérons qu'en poursuivant notre enquête nous pourrons ultérieurement compléter ce travail préliminaire par une étude plus documentée de la pathogénie des chéloïdes.

I. — Histologie du tissu conjonctif.

Les *cellules épithéliales*, qu'elles soient sécrétoires ou de revêtement, ont une forme et des dimensions caractéristiques. Elles sont intimement soudées les unes aux autres par une substance unissante, peu abondante, qui assure au tissu une structure assez compacte et une organisation en vue d'une fonction particulière. Elles sont groupées suivant un mode déterminé (tubes, acinies, lobules, follicules).

Les *cellules conjonctives* se différencient aux dépens du mésenchyme, qui remplit les interstices compris entre les organes

embryonnaires. Les cellules mésenchymateuses, à la suite de transformations progressives, deviennent les cellules constitutives des divers tissus de soutien, fibroblastes du conjonctif, chondroblastes du cartilage, ostéoblastes de l'os.

Ce qui caractérise les tissus conjonctifs, ce ne sont pas seulement les cellules conjonctives, ce sont surtout les substances qui séparent ces cellules, substances qui possèdent des propriétés caractéristiques : collagène, chondrine, osséïne.

Retenons que, dans tous ces tissus, les cellules conservent la propriété de récupérer le caractère de cellules jeunes, de se multiplier et de provoquer la formation de substances intercellulaires de soutien. Mais, normalement, ces cellules sont au repos et ne se multiplient guère. Elles ne possèdent alors aucune fonction spéciale en dehors de leur rôle mécanique de soutien.

Les cellules du tissu conjonctif lâche n'ont pas de forme ni de dimensions bien déterminées. Malgré les prolongements délicats qui les unissent, ces cellules sont, d'après Carrel, légèrement mobiles, ce qui montre bien qu'il n'existe pas d'adhérence étroite entre les cellules voisines, comme c'est le cas pour les cellules épithéliales. Cette mobilité semble liée au courant de la lymphe qui baigne les cellules.

Mais, l'homme est un être essentiellement fibreux. Non seulement, les cellules conjonctives possèdent des prolongements fibrillaires, mais on trouve également, entre les cellules conjonctives, des *fibres conjonctives*, plus ou moins abondantes et plus ou moins régulièrement orientées, qui s'unissent en faisceaux.

Lorsqu'il s'agit de tissu conjonctif non orienté, les fibres s'enlacent en tous sens et composent un treillis délicat extrêmement intriqué.

Au sein du tissu conjonctif, on trouve également des *fibres élastiques*. Leur élasticité constitue leur propriété essentielle. Aussi, elles sont plus minces, elles sont droites et elles forment un réseau à mailles beaucoup plus larges. Elles ne semblent pas reliées aux cellules. Les *vaisseaux sanguins* sont assez largement espacés. Ils sont constitués d'une lame endothéliale engainée d'un étui collagène. Les cellules endothéliales, élément initial des vaisseaux, sont des angiocytes et viennent des angioblastes, lignée autonome de cellules mésoblastiques. Dans le tissu conjonctif lâche, non tendu et non orienté, on trouve des cellules adventicielles des vaisseaux ou cellules rameuses juxtavasculaires, non anastomiotiques dont le protoplasme est bourré de granulations, ce sont les cellules-mères des monocytes. Elles font partie du tissu réticulo-endothélial. Celui-ci participe à la fois aux propriétés du tissu conjonctif et à celles des organes hématopoïétiques.

Les interrelations embryonnaires entre le sang et le tissu conjonctif se conservent chez l'adulte. Elles se réveillent particulièrement dans certains états pathologiques Dans les mailles du tissu conjonctif, on trouve normalement quelques lymphocytes, des mastzellen et des monocytes.

Les *capillaires lymphatiques* constituent, d'après les uns, des terminaisons vasculaires aveugles, des cæcums ou culs-de-sacs, à parois obturées par un revêtement de cellules endothéliales très minces, d'après les autres, les terminaisons des capillaires lymphatiques s'ouvriraient dans les espaces lacunaires du tissu conjonctif. Ces capillaires ont une forme irrégulière, variqueuse, larges, ici, de 80 à 100 microns, plus loin, rétrécis jusqu'à 20 ou 31 microns de diamètre. Ils sont hérissés de diverticules et d'anastomoses.

Quelle est la nature et l'origine du *liquide interstitiel* du tissu conjonctif ? La sérosité lacunaire est issue du plasma sanguin et transsude au travers des parois des capillaires. C'est la circulation élémentaire qui s'écoule des capillaires sanguins aux capillaires lymphatiques et dont le courant léger, mais continu, entraîne les cellules conjonctives.

II. — Anatomie pathologique des chéloïdes.

Nous avons examiné au microscope 12 tumeurs chéloïdiennes, parmi lesquelles cinq « tatouages en relief ».

I. — 1) Ce qui frappe immédiatement à l'examen d'une coupe (voir microphotographie n° 1) colorée à l'*hématoxyline-éosine-safran*, c'est la richesse de ces tumeurs en fibres collagènes. Dans un champ microscopique déterminé, ces fibres sont nettement orientées, soit circulairement, soit longitudinalement, mais l'orientation varie d'une plage à l'autre de la coupe. La disposition des fibres donne à ces tumeurs une apparence de lobulation avec structure feuilletée. Ce sont des *nodules* microscopiques confluents.

2) Lorsque les fibres sont disposées en cercles concentriques, le centre du nodule est ordinairement constitué d'un vaisseau coupé transversalement entouré de tissu conjonctif lâche, riche en cellules, pauvre en fibres conjonctives.

3) En pleine tumeur, on trouve des vaisseaux béants. Ils ne sont jamais comprimés ni étouffés par les fibres collagènes. Ils ont d'ailleurs toujours une orientation parallèle à celle des fibres voisines. Etant peu vasculaires, on ne trouve guère de collatérales au sein des lobules.

II. — 1) En colorant les coupes par d'*autres méthodes de coloration*, notamment par le Kernschwarz-hématoxyline-éosine, le

May-Grunwald Giemsa, le Van Gieson, on constate que ces tumeurs sont beaucoup plus cellulaires qu'il ne paraît à première vue. On y trouve de nombreux fibroblastes et mastzellen, bourrés de granulations, mais on ne constate jamais de mitoses. Les parties les plus cellulaires sont également les plus richement vascularisées. Cellules, fibres, vaisseaux, sont orientés dans le même sens au sein d'un nodule (stratification).

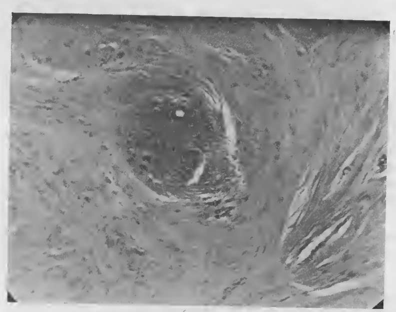


Fig. 1. — Tatouage en relief. Hyperplasie conjonctivale d'aspect nodulaire (Oc. 5 × Obj. 13).

2) On constate également que l'affinité tinctoriale des différentes parties du nodule n'est pas homogène. La coloration varie du rose au lilas. Les plages de couleur lilas sont plus riches en chromatine nucléaire colorée par l'hématoxyline. Des zones plus fibreuses sont colorées en rose par l'éosine. Ce sont les faisceaux intermédiaires qui semblent les plus fibrillaires, les moins riches en noyaux, les plus homogènes, les plus compacts.

3) Les différents lobules gardent toujours des connexions fibreuses avec les lobules voisins (voir microphotographie n° 2). Les vaisseaux assurent également la continuité.

III. — 1) La coloration au *muci-carmin* n'a jamais mis en évidence la présence de substance myxoïde au sein des chéloïdes.

2) La coloration à l'*orcéine* montre qu'il n'existe pas de fibres élastiques au sein des chéloïdes.

3) Rarement, nous avons trouvé des cellules *exsudatives* sous forme de manchons périvasculaires à cellules mononucléaires. Nous n'avons décelé ni cellules géantes, ni cellules épithélioïdes, ni polynucléaires éosinophiles, ni aucune formation rappelant le granulome à corps étrangers.

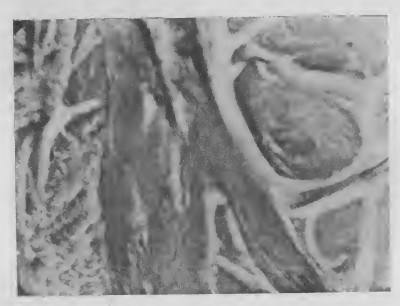


Fig. 2. — Tatouages en relief. Lobulation (Oc. 5 × Obj. 8).

Nous n'avons jamais rencontré de parasites, notamment de filaires, ni d'embryons d'*Onchocerca*, ni de corps étrangers.

IV. — 1) Les tumeurs chéloïdes ne nous paraissent pas nettement limitées du tissu conjonctif voisin. On n'y distingue pas de coque véritable. La tumeur se prolonge dans le derme d'apparence saine.

Particulièrement, vers la surface cutanée, il persiste toujours, entre l'épithélium et la chéloïde, une bande de tissu conjonctif d'aspect normal.

2) L'épithélium lui-même semble intact. Les papilles dermiques ont gardé leur contour sinueux. Les annexes de l'épiderme, glandes et poils, sont conservées. La riche pigmentation de l'épithélium des nègres est inaltérée. Microscopiquement, nous n'avons pas décelé de différence entre les tatouages en relief et les cicatrices chéloïdiennes.

En résumé, il s'agit d'une hyperplasie du tissu conjonctif du derme, d'apparence nodulaire, présentant quelquefois de faibles réactions inflammatoires chroniques.

III. — Pathogénie des chéloïdes.

Les chéloïdes sont extrêmement répandues chez les nègres du Congo. D'une part, les cicatrices des lésions inflammatoires de la peau et notamment les cicatrices de vaccinations antivarioliques, sont fréquemment chéloïdiennes. D'autre part, les indigènes produisent artificiellement des cicatrices chéloïdiennes. Ils leur impriment des formes, des dimensions et un relief remarquables. Ils peuvent fertiliser, modeler le tissu conjonctif du derme à volonté. On les appelle « tatouages en relief ». Le tatouage consiste dans l'introduction au sein du derme de matières *colorantes*. Chez les nègres, le dessin coloré ne saurait « ressortir ». Pour cela, ils produisent des « cicatrices en relief » appelées improprement « tatouages en relief ».

D'après Vergiat, « les tatouages en relief permettent de déceler « une origine ethnique ; c'était autrefois un signe de reconnaissance « pour des individus de même famille. Ils sont exécutés de façon « plus ou moins esthétique ; les cicatrices saillantes et régulières « sont fort appréciées des indigènes. Par exemple, des femmes « Obayas sont tatouées des épaules à l'ensellure et de chaque côté « du dos, suivant deux lignes parallèles de scarifications en croix, « dessin très élégant figurant des empreintes de pieds d'oiseaux ».

Voici comment, d'après Vergiat, les indigènes produisent ces scarifications. Pour les scarifications profondes, ils emploient le couteau de forme courbe ; l'hameçon sans barbe Yangu (Banda) pour les petites incisions ; le faisceau d'aiguilles pour les colorations.

Pour les tatouages de peu de relief, la peau est piquée avec l'hameçon, soulevée, puis incisée légèrement au couteau. Les Sara-Kaba (tribu des femmes à plateaux) ne pratiquent que ce mode d'incision. C'est de cette façon qu'opèrent, mais en incisant plus profondément, les Yakomas et les Mbongos pour l'exécution de leur curieux tatouage du front (crête de coq). Après chaque incision, l'opérateur glisse sous la peau un petit morceau de charbon de bois de 4 à 5 mm. de diamètre qu'il laisse en place plusieurs jours ; les blessures ne sont lavées que deux jours après l'opération et on applique dessus de l'huile de mbima (Banda) (palmier Aelaïs Guineensis Jacq).

Les Mbwakas mettent dans les incisions de la poudre de bois rouge ou de charbon de bois.

Les Bacongo pratiquent des scarifications au moyen d'un petit couteau. Ils font saigner la plaie par succion buccale. Ensuite, ils enduisent la région d'une substance irritante, soit du « pili-pili » (poivre indigène), soit du latex de certaines plantes, entre autres le latex de l'arbre à caoutchouc.

Pour donner du relief au tatouage, ils refont l'opération ci-dessus plusieurs fois, à des intervalles de temps variables ; chez certaines tribus, l'opérateur introduit sous la peau un petit bâtonnet que l'on enlève après quelques jours.

Au dire des chirurgiens ayant pratiqué en Afrique, les cicatrices opératoires chéloïdiennes ne seraient pas plus fréquentes au Congo qu'en Europe.

En 1930, le docteur STAUB a observé sur 1.205 travailleurs, 192, soit 16 o/o de porteurs de chéloïdes, dont :

156 porteurs de chéloïdes sur cicatrices vaccinales, soit 13 o/o,
9 porteurs de chéloïdes sur brûlures,
21 porteurs de chéloïdes sur cicatrices opératoires,
6 porteurs de chéloïdes sur tatouages.

Cette statistique concerne les travailleurs indigènes de Léopoldville, centre européanisé où la pratique des tatouages tend à disparaître.

Nous avons dit que les chéloïdes ne sont pas des tumeurs véritables, mais des hyperplasies du tissu conjonctif de la peau. Quoique mal limitées des tissus sains, leur dégénérescence sarcomateuse n'a jamais été signalée. Néanmoins, les chéloïdes ont une tendance marquée à la récidive et à la multiplicité. Comment faut-il l'interpréter ?

En Europe, on a signalé des cas isolés de chéloïdes multiples survenant chez des individus présentant une hypersensibilité particulière, notamment à la tuberculine. On a également décrit des chéloïdoses familiales, plusieurs individus d'une même famille présentant une aptitude anormale à former des chéloïdes.

En Afrique, les nègres semblent prédisposés à former des chéloïdes. La multiplicité des chéloïdes spontanées ou provoquées et leurs vastes dimensions montrent que cette prédisposition, qui paraît acquise, est néanmoins réelle dans la race noire. Elle se manifeste uniquement au tissu conjonctif de la peau. Au Congo, où les chéloïdes sont si répandues, nous n'en avons jamais observé qui fussent localisées à une muqueuse. Il est incontestable que le revêtement cutané des indigènes est soumis, durant toute la vie, à des influences physiques (soleil), chimiques (huiles, piments) et biologiques (exophytes). Les tissus et les humeurs des indigènes sont altérés par une multitude de parasites (germes microbiens, protozoaires et métazoaires) qui modifient l'aptitude de l'organisme à réagir (filarioses). L'éosinophilie du sang est presque constante chez les noirs. Nous avons pu observer chez une négresse du Bas-Congo, des chéloïdes géantes, dont l'origine ne pouvait être attribuée qu'à des lésions de grattage.

En résumé, nous estimons qu'il existe réellement chez des indigènes du Congo une prédisposition particulière à former des chéloïdes : c'est la chéloïdose. Cette prédisposition semble acquise. Il ne s'agit certainement pas d'une altération liée à la présence du bacille de Koch dans l'organisme, et nous ne croyons pas qu'il s'agisse d'un trouble endocrinien modifiant la composition chimique des humeurs, — notamment, la calcémie et le *p*H. Nous croyons à une altération du terrain à rapprocher de celle qu'on observe dans l'allergie. C'est un moyen de défense que l'organisme sensibilisé met en œuvre pour assurer son intégrité.

En effet, l'indigène, pour produire ces cicatrices en relief, doit introduire à plusieurs reprises, dans la peau, une substance étrangère pour déclencher la réaction fibreuse. Il utilise ordinairement des substances organiques irritantes et non solubles. La prolifération fibro-plastique constitue un moyen de défense organique.

Les lésions d'origine allergique sont essentiellement caractérisées par une prolifération conjonctivo-vasculaire aboutissant à une production nodulaire. C'est ce qu'on observe dans les chéloïdes des indigènes du Congo Belge. Enfin, cette pathogénie permet de comprendre leur caractère récidivant et leur multiplicité.

Conclusion

1. Au point de vue morphologique, il n'existe pas de différence entre les tatouages en relief et les chéloïdes.

2. Les réactions tissulaires allergiques semblent jouer le rôle essentiel dans le mécanisme de la formation des chéloïdes.

Bibliographie

Réunion dermatologique de Strasbourg. Juillet 1931, dans *Bull. Soc. Fr. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7, juillet 1931, p. 895.

L. U. Pautrier, Fr. Woringer et Esquien. — Tatouage en relief chez un noir. Examen histologique. Analogie avec le tissu chéloïdien. *Bull. Soc. Fr. Dermatologie et de Syphiligraphie*, février 1912, p. 310.

F. Rathery, S. Doubrow, J. Ferroi, R. Tiffeneau. — De la dégradation fibrineuse du Collagène dans l'inflammation allergique, dans *C. R. Soc. Biologie*, t. CXXXI, année 1939, n° 22, p. 1261.

Staub. — Extrait d'un rapport inédit sur l'hygiène des travailleurs à Léopoldville.

Vergiat. — *Mœurs et coutumes des Manjas*. Paris, Payot.

F. Van den Branden. — Chéloïdes géantes chez une négresse, dans *Bull. Soc. Pathol. Exotique*, n° 1, 1917, p. 30.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES COLITES PARASITAIRES AUX ARMÉES

Par R. DESCHIENS

La fréquence relative des parasitoses intestinales chez les troupes en campagne, semble être en relation avec l'existence de désordres digestifs frustes et en particulier avec un état catarrhal bénin mais habituel du côlon chez le soldat vivant dans les conditions rustiques et inclémentes de la guerre.

Cet état gastro-intestinal qui se situe, semble-t-il, à la limite du pathologique est décelé facilement par un examen méthodique et systématique des déjections, et particulièrement par la réaction de collage au sublimé de TRIBOULET et par la recherche des Blastocystis, champignons microscopiques s'observant généralement dans les selles de colite.

Les signes d'irritation et d'inflammation observés paraissent liés, dans une certaine mesure, à la fréquence du syndrome coprologique des fermentations hydrocarbonées chez le soldat. En effet, 76,4 o/o des malades relevant de la médecine générale et de la gastro-entérologie ont des selles orientées vers les fermentations hydro-carbonées. Or on sait que ce syndrome coprologique correspond à un développement anormal, dans le cæcum et le côlon droit plus spécialement, d'acides organiques tels que l'acide acétique et l'acide butyrique par fermentation de l'amidon.

L'excès de ces acides, particulièrement irritants pour la muqueuse intestinale, est de nature à entretenir un état inflammatoire ou subinflammatoire habituel de celle-ci.

De telles manifestations catarrhales frustes facilitent ce que l'on pourrait appeler la greffe parasitaire, c'est-à-dire la pénétration, la fixation ou l'adaptation des parasites ; *la part éventuelle d'un régime trop chargé en glucides amylacés dans l'étiologie et l'épidémiologie des colites parasitaires parut donc être un premier facteur à retenir.*

Un second facteur doit être attentivement considéré, c'est la flore bactérienne intestinale du soldat et ses variations sous l'influence d'apports bactériens nouveaux d'origine alimentaire ou hydrique.

On conçoit que des hommes vivant dans les conditions de fortune propres aux armées en campagne, mis en contact au cantonnement ou en ligne avec des agglomérations humaines souvent denses, renouvelées, d'origines diverses et souvent exotiques, acquièrent une

flore bactérienne intestinale différente, qualitativement ou dans ses rapports quantitatifs, de celle qu'ils hébergeaient dans le cadre de leur vie locale et normale du temps de paix. Or la notion du rôle adjuvant, du rôle favorisant de la flore bactérienne intestinale dans les parasitoses digestives a été établie, pour plusieurs infestations et en particulier pour l'une des plus sévères et des plus actuelles d'entre elle, l'amibiase.

Les premiers arguments de nature à entraîner la conviction à cet égard ont été présentés à la Société de Biologie et à la Société de Pathologie Exotique pendant la guerre de 1914-1918 par E. Marchoux et par C. Mathis, qui ont apporté des observations épidémiologiques et cliniques qui engagent à admettre le rôle adjuvant de la flore bactérienne dans la pathogénie de l'amibiase.

L'interprétation donnée à ces observations épidémiologiques et cliniques a été vérifiée expérimentalement (L. Cleveland et E. Sanders, 1930 ; R. Deschiens, 1935-1938) dans l'amibiase, et en opérant sur plusieurs centaines de jeunes chats divisés en séries expérimentales de vingt individus au moins nous avons montré que la préparation de l'intestin de ces animaux par l'inoculation de souches de colibacilles, de bacilles typhiques et de bacilles paratyphiques A et B favorisaient dans une proportion considérable, au moins du simple au double, la greffe de l'amibe et le développement de l'amibiase.

Des expériences en cours mettent également en évidence la participation de la flore bactérienne intestinale dans la lambliose du chat et dans les helminthiases à *Hymenolepis*, petits tænias infestant, en particulier, les enfants et les rongeurs domestiques ; elles soulignent encore le rôle majeur du facteur microbien dans les colites parasitaires.

Enfin un *troisième facteur* des colites parasitaires aux Armées doit retenir l'attention, c'est l'état éventuel de carence en acide ascorbique (vitamine C) qui peut être à la base de troubles digestifs importants et qui est présentement l'objet de recherches expérimentales.

Examinons maintenant le problème des parasitoses digestives dans l'armée métropolitaine du point de vue avant tout pratique de la médecine préventive. Nous écarterons les parasites dont le rôle pathogène est nul, contingent ou à établir ainsi que les infestations spécifiquement exotiques et à ce titre relativement rares. Nous ne nous arrêterons pas non plus aux parasitoses qui ne posent pas des problèmes actuels d'épidémiologie ou de prophylaxie mais nous retiendrons quatre infestations qui, par leur fréquence présente, leur possibilité de diffusion et les troubles morbides qu'elles

entraînent, sont de nature à nuire à la conservation des effectifs et à l'activité militaire : L'amibiase, la lambliose, le tæniasis à *Tænia saginata*, et l'ascaridiose.

Amibiase. — On sait que l'amibiase est une infestation qui, si elle est d'origine exotique, est devenue cosmopolite. On sait aussi que ses manifestations intestinales se traduisent soit par un syndrome dysentérique aigu, ce qui est commun dans les pays chauds, soit par une colite chronique émaillée ou non d'épisodes aigus ou subaigus ce qui est la règle sous notre climat.

Une attention spéciale semble devoir être donnée à l'amibiase du point de vue de l'hygiène militaire, car ainsi que nous l'avons déjà exposé la maladie est extensive même en France et peut diffuser à la troupe, de l'armée coloniale à l'armée métropolitaine, et à la population civile. Le précédent de la guerre 1914-1918 et la pathologie d'après-guerre l'établissent avec précision.

Ce danger éventuel pourrait être écarté par des mesures prophylactiques d'application relativement facile qui peuvent être réparties en trois catégories et schématisées ainsi :

1° *Mesures contre les malades.* — Dépistage (examens coprologiques isolés ou en série), hospitalisation, traitement, destruction des matières usées liquides.

2° *Mesures contre les porteurs sains.* — Prospection des unités coloniales et métropolitaines des armées; diagnostic parasitologique par l'examen systématique des selles (séries de 8 jours consécutifs); traitement ambulatoire ou à l'infirmerie régimentaire des porteurs, par des comprimés parasiticides à base de dérivés de l'acide oxyaminophénylarsinique ou de dérivés iodo-sulfonés de la quinoléïne.

3° *Mesures de protection relatives aux sujets normaux.* — Ces dispositions se confondent avec les mesures d'hygiène générale concernant l'approvisionnement en eau potable, la protection et la surveillance des denrées alimentaires, la destruction et l'éloignement des matières usées.

Il paraît particulièrement recommandable que les cuisiniers, aides de cuisine, caporaux d'ordinaire, et en général tous les hommes appelés à une manipulation habituelle des denrées alimentaires soient examinés au point de vue de leur faune et de leur flore intestinale.

La surveillance des aliments destinés à être consommés crus (salades, fruits) sera particulièrement attentive. La prospection systématique des contingents militaires coloniaux ou des travailleurs coloniaux à leur arrivée en France et leur traitement éventuel seraient indiqués.

Lambliose. — Les entéro-colites et entérites à *Giardia intestinalis* (Syn. *Lamblia intestinalis*), sans avoir la malignité des manifestations amibiennes, se traduisent par un état diarrhéïque ou subdiarrhéïque chronique et tenace qui, s'il n'est pas dépisté et traité, fait de celui qui en est l'objet un infirme intestinal et une non valeur militaire. Cette infestation est d'une fréquence voisine de celle de l'amibiase.

Les mesures prophylactiques à prendre contre la lambliose se confondent avec celles relatives à l'amibiase. La médication spécifique de cette infestation étant un dérivé de l'acridine, le dichlorhydrate de la chloro 2-diéthylamino-pentylamino 5-méthoxy 7-acridine (atébrine, quinacrine), on utilisera des comprimés de ce produit, qui est également une médication anti-paludique, dans le traitement ambulatoire ou sédentaire des porteurs sains ou des malades.

Tæniasis a *Tænia saginata*. — Cette infestation relativement fréquente entraîne des troubles digestifs, généraux et nerveux parfois importants.

Des mesures prophylactiques simples permettraient, là encore, d'éviter une extension de la parasitose.

L'homme se contaminant dans le tæniasis à *T. saginata* par l'ingestion de viande de bœuf ladre, crue ou mal cuite et contenant des cysticerques (*Cysticercus bovis*), les dispositions à prendre sont les suivantes :

1° Renforcer les mesures de surveillance des viandes par les services vétérinaires et par les médecins de corps de troupe et écarter les produits infestés.

2° Eviter la consommation des viandes de bœuf crues ou insuffisamment cuites; recommander ou imposer l'usage de la viande très cuite dans laquelle les cysticerques sont nécessairement tués.

Les viandes ou le cheptel bovin importés peuvent présenter un taux d'infestation par les cysticerques de *T. saginata* considérablement plus élevé que celui des viandes ou du cheptel français; l'examen des viandes bovines sera donc d'autant plus rigoureux qu'elles seront connues comme étant d'origine étrangère.

Les viandes conservées dans des chambres froides ou même congelées n'offrent pas une garantie suffisante relativement à la destruction des cysticerques. En effet, on sait que si les larves de *Tænia saginata* sont tuées en 3 à 4 heures entre — 8° et — 10° centigrades, elles résistent au contraire à la température de 0° pendant environ 40 jours. Le contrôle parasitaire des viandes frigorifiées et même congelées devra donc être fait comme celui des viandes fraîches.

Ascaridiose. — Les infestations par *Ascaris lombricoïdes* offrent une symptomatologie riche et intense : troubles gastro-intestinaux chroniques ou subaigus, accidents convulsifs, choréïformes, hystériformes, épileptiformes, méningisme vermineux, troubles sensoriels, psychopathies. Un caractère souvent rencontré dans ces états pathologiques est leur discontinuité qui peut orienter cliniquement vers le diagnostic de parasitose digestive.

La fréquence de cette infestation, la possibilité de complications viscérales diverses infectieuses ou mécaniques par migration des ascarides requièrent des mesures prophylactiques d'ailleurs difficiles à appliquer en raison de la résistance des œufs d'ascarides dans les selles.

Les dispositions prophylactiques générales consisteront dans la surveillance des aliments et de leur condition de transport et de préparation, et dans une propreté fécale aussi rigoureuse que le permettront les circonstances. La désinfection des selles est illusoire.

Le dépistage des malades et des porteurs (examen des selles pendant quatre jours consécutifs) puis leur déparasitage par l'usage de l'essence de Chénopodium qui est le médicament de l'ascaridiose le plus actif et le plus économique (L gouttes en trois doses fractionnées de 2 heures en 2 heures) sont les mesures les plus efficaces.

Conclusions. — Il ressort des données que nous avons exposées que trois facteurs étiologiques importants des parasitoses digestives doivent être considérés :

1° La fréquence du syndrome coprologique des fermentations hydro-carbonées chez les troupes en campagnes, syndrome qui est de nature à engendrer des colites plus ou moins frustes et parfois cliniquement inapparentes favorables à la fixation des parasites intestinaux.

2° Les variations éventuelles de la flore intestinale du soldat, qualitativement ou dans ses rapports quantitatifs, par souillure fécale ou par apport alimentaire. Ces modifications de la flore peuvent être à l'origine d'une infestation parasitaire du fait des états colitiques qu'elles peuvent déterminer.

3° Les états de carence en acide ascorbique.

Nous disposons de moyens d'action pour diminuer ou enrayer ces conditions favorisantes : *a*) en modifiant ou en équilibrant le cas échéant le régime alimentaire du soldat (diminution des matières amylacées par exemple); *b*) en assurant une propreté fécale et alimentaire maximum.

Pour lutter contre les infestations digestives pathogènes, les plus

communément rencontrées présentement : l'amibiase, la lambliose, le tæniasis et l'ascaridiose, nous disposons de mesures efficaces. Le dépistage des malades et des porteurs sains, et le déparasitage réalisables grâce à des médications spécifiques permettant souvent un traitement ambulatoire représentent les deux meilleures mesures préventives. Une hygiène et un contrôle alimentaires aussi stricts que le permettent les conditions de fortune propres à la guerre et une prophylaxie rigoureuse du danger fécal complètent l'équipement sanitaire dont nous disposons.

Laboratoire de Bactériologie de l'H. O. E[2]., n° 1.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ENDÉMIE TUBERCULEUSE PARMI LES POPULATIONS DU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ

Au cours des années 1937-1938, mes collaborateurs et moi-même avons entrepris de rechercher l'importance que pouvait présenter la diffusion de la tuberculose, parmi les autochtones du Soudan Français.

Notre enquête s'est étendue à la plus grande partie des territoires de cette Colonie, à ceux situés au Sud de la boucle du Niger, dans cette zone soudanaise des savanes boisées qui fait suite à la zone guinéenne, aussi bien qu'à ceux de la région présaharienne, au Nord du fleuve, caractérisée par son aridité, sa faible pluviométrie, sa végétation de bouquets d'épineux épars.

Faute de pouvoir examiner les habitants de chaque village, nous nous sommes adressés aux élèves des diverses écoles régionales qui, recrutés par un secteur déterminé, correspondant au Cercle administratif, parmi sa population rurale, devaient refléter fidèlement la physionomie du milieu familial qu'ils avaient temporairement quitté.

Nous avons donc eu à nous occuper de jeunes sujets, ayant tous franchi le stade de la deuxième enfance. C'est dire qu'il nous a manqué, au départ, les précieux renseignements que procure la recherche de l'allergie, chez les enfants de 2 à 5 ans inclus. L'âge de ces écoliers est compris entre 6 et 19 ans. En outre, eu égard aux mœurs et coutumes indigènes, nous n'avons pu éprouver qu'un nombre restreint de filles.

Par l'épreuve de la cuti-réaction, suivant la méthode de von Pirquet, nous avons, pour déceler le test d'allergie, utilisé la tuberculine brute non diluée de l'Institut Pasteur.

Les résultats, que nous avons enregistrés dans chacun des secteurs explorés, figurent dans les tableaux qui suivent.

A. — **Ségou**

(indice établi par le docteur Cavalade)

Garçons examinés : 211.

Ages	Réaction très forte	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
6 ans			2	
7 ans		3	1	1
8 ans			3	5
9 ans			3	2
10 ans	Néant		1	2
11 ans		2	1	3
12 ans		2	7	5
13 ans			4	3
14 ans				2
Total.	Néant	7	22	23

52 cuti-réactions positives — indice de 24,64 o/o. 159 négatives.

Filles examinées : 77.

Ages	Réaction très forte	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
6 ans			2	
7 ans		1	1	1
8 ans	Néant		3	1
9 ans			1	1
10 ans		1	2	1
11 ans		1	1	1
Total.	Néant	3	10	5

18 cuti-réactions positives — indice de 23,30 o/o. 59 négatives.

Toutes les races indigènes, habitant ce Cercle, sont représentées parmi les écoliers allergiques ; mais ce sont surtout les jeunes Bambaras — 26 sur un total de 70 (37,14 o/o) — qui ont le plus grand nombre de réactions positives.

B. — Macina

(indice établi par le docteur SINAEFF)

Garçons examinés : 223.

Ages	Réaction simple	Réaction faible
9 ans. . . .	1	6
10 ans. . . .	3	13
11 ans. . . .	5	10
12 ans. . . .	4	16
13 ans. . . .	5	16
14 ans. . . .		7
15 ans. . . .	1	3
16 ans. . . .	1	
Total . . .	20	71

91 cuti-réactions positives — indice de 40,80 o/o. 132 négatives.

Ce sont encore les jeunes Bambaras — 38 sur un total de 91 (41,75 o/o) — qui apportent le plus grand nombre de réactions positives ; ils sont suivis de loin par les jeunes Bozos : 17,58 o/o.

C. — Bougouni

(indice établi par le médecin auxiliaire BÉGA).

Garçons examinés : 150.

Ages	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
6 ans	2	Néant	
8 ans			1
10 ans	1		1
11 ans	1		
12 ans	2		3
13 ans			1
15 ans			1
Total . .	6	Néant	7

13 cuti-réactions positives — indice de 8,66 o/o. 137 négatives.

D. — Sikasso
(indice établi par le docteur Néel).

Garçons examinés : 208.

Ages	Réaction très forte	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
6 ans			1	
7 ans		1	2	7
8 ans			3	3
9 ans		1	3	3
10 ans			2	3
11 ans				3
12 ans			1	3
13 ans			1	2
14 ans		2	2	6
15 ans		1	3	4
16 ans		1	2	3
17 ans				1
18 ans		3		
19 ans	1			
Total	1	9	20	38

68 cuti-réactions positives — indice de 32,69 o/o. 140 négatives. Nous manquons de renseignements sur les races des écoliers allergiques.

E. — San
(indice établi par le docteur Rodallec).

Garçons examinés : 258.

Ages	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
8 ans		4	
9 ans	2	2	1
10 ans	1		
11 ans		4	
12 ans	1	7	
13 ans		8	
14 ans		1	
15 ans		1	
16 ans		1	
Total	4	28	1

33 cuti-réactions positives — indice de 12,86 o/o. 225 négatives.

Filles examinées : 27.

Ages	Réaction simple	Réaction faible
8 ans . . .	2	
9 ans . . .		1
10 ans . . .	1	1
Total . . .	3	2

5 cuti-réactions positives — indice de 18,51 o/o. 22 négatives.

Les indigènes de cette région sont de race Marka. Parmi les 38 élèves allergiques se trouvent : 15 Markas (39,47 o/o) ; 6 Bambaras (15,78 o/o) ; 5 Miniankas (13,15 o/o) et plusieurs autres de différentes races qui réagirent par unité.

F. — **Tougan**

(indice établi par le docteur Charbonnier)

Garçons examinés : 122.

Ages	Réaction forte	Réaction faible
9 ans . . .	1	1
12 ans . . .	2	1
13 ans . . .		3
Total. . .	3	5

8 cuti-réactions positives — indice de 6,55 o/o. 114 négatives.

G. — **Ouahigouya**

(indice établi par le Médecin auxiliaire Traoré Ibrahima)

Garçons examinés : 212.

Ages	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
9 ans	1		3
12 ans	2	2	2
13 ans	2	6	10
14 ans	2	2	6
15 ans		1	2
Total . . .	7	11	23

41 cuti-réactions positives — indice de 19,33 o/o. 171 négatives. Les indigènes de race Mossi peuplent cette région. Sur le total de 41 réactions positives, 27 sont présentées par de jeunes Mossis (65,85 o/o).

H. — **Mopti**
(indice établi par le docteur ASTESIANO).

Garçons examinés : 232.

Ages	Réaction faible
5 ans	1
6 ans	3
7 ans	2
8 ans	7
9 ans	5
10 ans	5
11 ans	2
12 ans	8
13 ans	5
14 ans	2
15 ans	2
Total	42

Indice de 18,10 réactions positives, toutes faibles. 190 négatives.

Filles examinées : 44.

Ages	Réaction faible
8 ans	1
9 ans	1
12 ans	1
13 ans	1
Total	5

Indice de 9,09 réactions positives, toutes faibles. 40 négatives. Plusieurs races sont ici intéressées : ont réagi les jeunes Peuls (15,31 o/o), Bozos-Somonos (13,04 o/o), Bambaras (10,86 o/o), Malinkés (10,86 o/o), Sonraïs (10,86 o/o), auxquels il faut ajouter un petit nombre d'autres représentants de races diverses, chez qui les proportions de cutis positives sont négligeables.

I. — Gao

(indice établi par le docteur Cusset).

Garçons examinés : 52.

Ages	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
10 ans. . . .		1	5
11 ans. . . .		1	3
12 ans. . . .			3
13 ans. . . .		1	
14 ans. . . .	1		1
16 ans. . . .			2
Total . . .	1	3	14

18 réactions positives — indice de 34,61 o/o. 34 négatives. Filles examinées : 11. Aucune n'a présenté de réaction.

Les jeunes Sonraïs ont donné une proportion fort élevée de sujets allergiques — 72,77 o/o —, proportion qui est beaucoup plus faible chez les Bambaras : 16,66 o/o.

J. — Néma

(indice obtenu par le docteur Rouby)

Garçons examinés : 113.

Ages	Réaction simple	Réaction faible
7 ans . . .	2	
8 ans . . .	2	1
9 ans . . .	2	
10 ans . . .	3	
11 ans . . .	1	1
12 ans . . .	3	1
13 ans . . .	3	
14 ans . . .	2	1
Total. . .	18	4

22 réactions positives — indice de 19,46 o/o. 91 négatives. Ce sont les jeunes Maures, race prédominante de cette région, qui offrent le pourcentage le plus important de sujets allergiques : 77,27 o/o.

K. — **Nioro**

(indice recueilli par le docteur Gorbatoff)

Garçons examinés : 187.

Ages	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
7 ans		1	4
8 ans	1	1	5
9 ans		2	1
10 ans		4	1
11 ans			2
12 ans	1	2	2
13 ans		1	2
14 ans		1	2
16 ans	1	2	1
Total . . .	3	14	20

37 réactions positives — indice de 19,78 o/o. 150 négatives.

Filles examinées : 87.

Ages	Réaction très forte	Réaction forte	Réaction simple	Réaction faible
7 ans				1
8 ans		1		1
9 ans		1	1	3
11 ans				2
12 ans	1		1	
13 ans		1		
15 ans				1
Total.	1	3	2	8

14 réactions positives — indice de 16,09 o/o. 73 négatives. Les proportions importantes de réactions positives affectent des élèves appartenant à trois races principales de ce secteur : les Sarakolés (29,41 o/o), Peuls (27,45 o/o), Bambaras (19,60 o/o).

L. — Koulikoro

(indice obtenu par le docteur Chostakoff).

Garçons examinés : 145.

Ages	Réaction très forte	Réaction simple	Réaction faible
6 ans			1
7 ans			4
8 ans		3	3
9 ans		4	8
10 ans		5	8
11 ans	1	6	2
12 ans			8
13 ans		1	5
15 ans			1
Total . . .	1	19	40

60 réactions positives — indice de 41,37 o/o. 85 négatives. Les précisions concernant les races des élèves allergiques font défaut.

L'ensemble de ces résultats ne permet qu'une évaluation approximative de la morbidité par tuberculose, atteignant les populations du Soudan Français. Pour qu'elles puissent aboutir à des conclusions formelles, ces recherches devront être conduites sur plusieurs années, appuyées sur des enquêtes précises, menées dans chacun des villages d'origine des écoliers dont l'organisme s'est montré « bacillisé ». Les indications ainsi obtenues, la stabilité des pourcentages, donneront une indéniable valeur à cette enquête épidémiologique. Les cuti-réactions négatives seront vérifiées : on sait qu'elles expriment, en général, l'absence de toute atteinte tuberculeuse de l'organisme intéressé. Mais, ne les relève-t-on pas également chez des sujets tuberculeux anallergiques, ainsi qu'au décours de certaines infections anallergisantes ?

Il est néanmoins permis de tirer de cette étude préliminaire une conclusion provisoire. A l'exception de certaines régions : Bougouni (indice de 8,66 o/o), Tougan (6,55), la majeure partie de la population rurale de la zone soudanaise des savanes boisées, comme de la steppe à épineux, nous offre une proportion importante d'enfants et d'adolescents plus ou moins touchés par le virus tuberculeux. Certains de ces pourcentages (41,37 à Koulikoro, 40,80 à Macina, 34,61 à Gao) rappellent ceux enregistrés par L. Couvy, lors de recherches analogues, parmi 443 élèves des écoles de Dakar. Or nous nous sommes adressés aux enfants d'une population exclusivement rurale, moins exposée aux multiples sources de contamination qui s'offrent à ceux des citadins.

Cette diffusion considérable de l'endémie tuberculeuse au Soudan Français dénote que l'infection y est installée depuis une époque fort lointaine.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

Tome XXXIII 1940 Nos 6-10

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 12 JUIN, 26 JUILLET, 13 NOVEMBRE ET 11 DÉCEMBRE 1940

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **90 fr.**; Étranger **$ 2.85**.
Prix du Numéro : **12 fr.**

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies au cours du* dollar *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DU NUMÉRO 6-10

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 12 JUIN 1940

Un certain nombre de communications ont été adressées à M. le Président de la Société en vue d'une présentation à la séance du 12 juin 1940. On trouvera dans ce *Bulletin* le texte de ces communications.

SÉANCE DU 26 JUILLET 1940

Cette séance s'est tenue sur l'initiative des Secrétaires Généraux de la Société, dans le grand amphithéâtre de la Faculté de Médecine de Montpellier, en présence de M. le Professeur EUZIÈRE, Doyen de la Faculté de Médecine, et du Médecin Général PILOD, Directeur du Service de Santé de la seizième région ; le Lieutenant-Colonel PONS a présidé cette séance au cours de laquelle ont été présentées des communications dont on trouvera le texte dans ce *Bulletin*.

RÉUNION DU CONSEIL DU 9 OCTOBRE 1940

Le Conseil de la Société de Pathologie Exotique s'est réuni à la date du 9 octobre 1940 sous la présidence de M. le Professeur ROUBAUD, Président de la Société. M. DESCHIENS, Secrétaire Général, a exposé la situation morale et matérielle de la Société eu égard aux circonstances présentes. Les séances régulières de la Société seront reprises à la date du mercredi 13 novembre 1940.

SÉANCES DU 13 NOVEMBRE ET DU 11 DÉCEMBRE 1940

Les communications présentées au cours de ces séances figurent dans ce *Bulletin*, dans l'ordre chronologique des séances indiqué au sommaire.

SÉANCE DU 12 JUIN 1940

COMMUNICATIONS RASSEMBLÉES PAR M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

ENFANCE ET FIÈVRE JAUNE

Par A. SICÉ

L'enfance, d'après de nombreux observateurs, serait naturellement portée à échapper aux formes graves de la fièvre jaune, qui, se manifestant avec peu de fréquence dans le jeune âge, ne provoquerait qu'une faible proportion de décès. Beaucoup de familles européennes, avec une aveugle confiance, avancent que la maladie épargnera leurs enfants qui, leur a-t-il été affirmé, sont réfractaires à l'infection. Il est des médecins qui hésitent encore à pratiquer la vaccination des enfants ou même en déconseillent l'application, persuadés que l'enfant sera simplement préservé là où l'adulte succombera. Est-il donc possible d'escompter que le stegomyia infecté négligera de prendre son repas sur l'enfant ou que le virus inoculé sera généralement atténué ou susceptible de ne déterminer que des réactions sans caractère dangereux ?

Or, il m'est apparu au Soudan Français que les manifestations graves de la fièvre jaune n'avaient guère tendance à ménager les enfants. Je dirai même que, parcourant les villages indigènes, à l'époque des éclosions saisonnières du typhus amaril, je m'appesantissais davantage sur la conduite de l'enquête épidémiologique, toutes les fois que je relevais une proportion anormale de tombes toutes récentes d'enfants.

Colonisation européenne : un décès, une guérison pendant les années 1937-1938.

1. D... A... St. (Obs. précédemment rapportée). — Fillette âgée de 5 ans 1/2, infectée à Sangha. Evolution clinique à peu de chose près, classique; cependant l'apparition de l'albumine urinaire fut tardive (au 4e jour), son taux était élevé. Le décès eut lieu au cours du 5e jour.

2. Pierre G..., garçon de 6 ans 1/2, atteint de la fièvre jaune en même temps que sa mère ; elle y succombe en 5 jours. Chez l'enfant, l'évolution clinique est en tous points semblable à celle de la mère ; toutefois, les vomissements furent moins abondants, diminuant d'intensité assez rapidement pour cesser le deuxième jour qui marquait leur apparition. L'albumine urinaire fut moins élevée. Guérison.

Population indigène : 1. Un garçon de 7 ans, mort en 5 jours.

2. Un enfant du deuxième âge (3 ans), décès survenu en 3 jours et demi.

3. Une fille de 12 ans, chez laquelle une évolutiou accélérée aboutit à la mort au bout de 2 jours.

J'ajouterai à ces cas, deux autres, à ma connaissance, signalés par les Services Sanitaires de la Gold Coast, en 1936-1937, dont furent victimes des enfants indigènes du premier âge.

Un bébé de 12 mois fit une fièvre jaune dont l'évolution n'appelait aucune remarque ; il succomba le 5ᵉ jour. Le diagnostic clinique fut confirmé par l'examen histo-pathologique des coupes du foie.

Un nourrisson de 3 mois, mort en 7 jours.

Il semble donc que l'enfance, qu'elle soit de race blanche ou noire, soit sujette à participer, en Afrique tropicale, en dehors de toute épidémie déclarée, aux manifestations graves du typhus amaril. Est-ce à dire qu'elle n'ait pas la possibilité d'offrir à l'évolution des formes inapparentes, bénignes, un terrain plus propice que celui de l'adulte ? On ne saurait en disconvenir. Dans les zones d'endémo-épidémicité, le pouvoir hautement protecteur du sérum de nombreux enfants atteste l'existence de ces évolutions silencieuses de l'infection. Il n'est pas moins utile de connaître l'importance de ces formes graves, comme aussi leur apparition isolée.

SUR UN CAS DE TYPHUS TROPICAL AVEC RÉACTIONS DE BORDET-WASSERMANN TRANSITOIREMENT POSITIVES

Par V. REYNES et J RICHARD

Les réactions de Bordet-Wassermann ont donné parfois des résultats positifs au cours de certaines affections ou intoxications chez des malades dont les antécédents personnels ou héréditaires paraissaient permettre d'écarter l'hypothèse d'une syphilis latente. De telles réactions paradoxales peuvent aussi être observées à la suite de fièvres typho-exanthématiques, comme en témoigne l'observation suivante.

Au retour d'une manœuvre, le soldat G... a été pris de malaises d'abord vagues, ensuite caractérisés par une sensation de froid, de la céphalée et quelques vertiges. Le soir même, la température est montée à 40°4, accompagnée de frissons et de douleurs spontanées prédominant dans la région lombaire et dans la région hépatique. Le malade, admis à l'infirmerie du corps, a passé la première nuit dans l'insomnie et l'agitation. Le lendemain, aux signes précédents, se sont ajoutés des vomissements bilieux fréquents. Les douleurs de la région lombaire se sont généralisées à toutes les masses musculaires. Pas d'épistaxis. Constipation opiniâtre.

Au quatrième jour G... est envoyé à l'hôpital. A l'entrée, on note du tuphos et surtout une adynamie prononcée. Céphalée et douleurs musculaires persistent. Les vomissements ont disparu. Température : 39°9 ; pouls à 130, bien frappé. L'état général est bon.

La face est congestionnée, les conjonctives injectées, le regard brillant. La langue, saburrale, est difficilement propulsée en avant des arcades dentaires.

Abdomen souple. Le foie, légèrement débordant, est douloureux à la palpation. La rate n'est ni palpable, ni percutable. On note des gargouillements dans les fosses iliaques. La constipation persiste.

Sur les flancs, on aperçoit quelques rares éléments éruptifs de couleur rouge vineux, soulevant très légèrement l'épiderme et s'effaçant à la pression. Ils ne sont pas localisés à l'abdomen. On en retrouve sur le thorax, dans le dos et sur les membres. Peu nombreux, discrets, ils demandent à être recherchés. Il n'y a pas d'enanthème caractérisé mais la muqueuse pharyngée présente une rougeur diffuse.

Sur la face externe de la jambe gauche, à 10 cm. au-dessus de la malléole, existe une escarre noirâtre, indolore, de 1 cm. environ de diamètre. Dans l'aine correspondante on sent un gros ganglion également indolore. Cette escarre, apparue plusieurs jours avant le début de la maladie fut considérée comme un furoncle. Le malade ne se rappelle pas avoir été piqué à ce niveau, mais il nous apprend que, 6 à 8 jours avant d'entrer à l'infirmerie, il a fait partie d'une corvée de bois dans la brousse de Thanh-Tuy-Ha, à quelques kilomètres seulement de Saïgon. C'était la première fois qu'il quittait le centre urbain. G... est arrivé à Saïgon au mois de mai, pour son premier séjour colonial.

L'examen, par ailleurs est négatif. En dehors de l'asthénie et de l'insomnie, il n'existe aucune manifestation nerveuse cliniquement appréciable. En particulier aucun signe méningé.

Dans la suite, la maladie évolue normalement, sans autre signe. Après 15 jours de fièvre, s'amorce une convalescence au cours de laquelle l'asthénie et la fatiguabilité persistent longtemps.

En résumé le malade a présenté une fièvre typho-exanthématique avec escarre. Le diagnostic de « typhus tropical » a été précisé par la réaction de Weil-Félix, exclusivement positive avec la souche *B. proteus* de Kingsbury. Cette affection a déjà été signalée en Cochinchine par L. Souchard (1) (2) et par Ch. Ragiot et P. Del-

(1) L. Souchard, Marneffe, Liéou et E. Vielle. Un cas de fluviale du Japon observé en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1932.

(2) L. Souchard et Tournier. Un cas de typhus exanthématique type fièvre fluviale observé en Indochine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 avril 1937.

BOVE (1). Dans le cas présent, l'évolution a été bénigne ; en particulier le malade n'a présenté qu'un minimum de signes nerveux, contrairement à ce qui est souvent observé (2). De plus, il a été observé, au cours des examens de laboratoire, certaines anomalies qui méritent de retenir l'attention : les réactions de diagnostic de la syphilis ont été en effet positives à deux reprises pendant la convalescence.

Examens de laboratoire. — Une hémoculture pratiquée le 4 septembre, fut négative en ballon de bouillon et en milieu anaérobie de BOEZ.

Examen d'urines : rien à signaler.

Recherche d'hématozoaires : négative à plusieurs reprises.

La formule leucocytaire indiquait une polynucléose neutrophile au début de la maladie.

Au début de la convalescence, anémie assez marquée :

Globules rouges : 3.520.000.

G. R. : 3.520.000.

Glycémie : 0,95.

Urée sanguine : augmenté au début de la maladie (0,52 le 29 août), le taux fut normal dans la suite (0,20).

Réaction de WEIL-FÉLIX *et* BORDET-WASSERMANN. — Les souches de *B. proteus* OX_{19} Syrie et Metz et OX_2 ne furent agglutinées à aucun taux. Avec la souche de KINGSBURY, le taux d'agglutination atteint par contre un chiffre élevé. Les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant avec ceux des réactions de BORDET-WASSERMANN, pratiquées en même temps.

Dates	Jours de la maladie	WEIL-FÉLIX S. KINGSBURY	Réactions de la syphilis	
			CALMETTE-MASSOL	HECHT-MUTERMILCH
4-IX	12	1/100	Négative	Négative
9	17	1/800	Négative	Négative
14	22	1/800		
23	31	1/400		
29	37	0	*Fort. positive*	*Positive*
6-X	44	1/200	Négative	Négative
12	50	1/100	Négative	Négative
18	56	0	*Positive*	*Positive*
24	62	0	Négalive	Négative
8 XI	77	0	Négative	Négative
1-XII	99	0	Négative	Négative

(1) CH. RAGIOT et P. DELBOVE. Typhus endémiques et typhus tropical en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1935.

(2) V. REYNES et J. RICHARD. Sur un cas de typhus tropical à forme nerveuse. En cours de publication.

La réaction au péréthynol de VERNES fut négative le 31 août et le 8 novembre. Les réactions de KAHN et de MEINICKE (clarification) faites à titre de contrôle les 8 novembre et 1er décembre, furent également négatives.

En résumé, les réactions de CALMETTE et MASSOL et de HECHT-MUTERMILCH, négatives au début de la maladie, se sont montrées transitoirement positives chez un malade convalescent d'une fièvre typho-exanthématique de type « typhus tropical ». De telles perturbations ont été observées au cours de maladies infectieuses autres que les fièvres exanthématiques : paludisme, lèpre, spirochétoses, scarlatine, etc. L'interprétation de tels faits est parfois difficile. S'agit-il d'une réactivation d'une syphilis ancienne ou héréditaire, grâce à un phénomène de biotropisme selon la conception de MILIAN ou de simples perturbations dans l'équilibre physico-chimique des sérums? Notre malade, qui ne présente aucun stigmate de syphilis héréditaire, n'avoue aucun antécédent personnel ou familial qui puisse faire admettre l'hypothèse du réveil d'une syphilis ignorée.

« Il est d'ailleurs difficile d'affirmer qu'un individu est absolument indemne de syphilis sinon par lui-même, du moins par son hérédité. Aussi, toute cause d'erreur d'ordre technique mise à part, convient-il d'être très réservé dans l'interprétation de ces résultats paradoxaux » (1). Quoi qu'il en soit, le fait que nous rapportons n'est pas isolé dans nos observations : fréquemment nous avons noté des troubles des réactions syphilitiques au cours des fièvres typho-exanthématiques.

Institut Pasteur de Saïgon et Hôpital Grall.

ALLERGIE TUBERCULINIQUE PAR LE B. C. G. ADMINISTRÉ PAR SCARIFICATION CUTANÉE. ESSAI D'ASSOCIATION DE VACCINATION ANTIVARIOLIQUE ET ANTITUBERCULEUSE

Par E. MONTESTRUC

Depuis que, grâce à RAMON, il a été vérifié la « synergie des antigènes », les vaccinations associées ont connu une faveur qui n'a fait que croître.

Aux vaccinations associées de RAMON par le mélange d'anatoxine (diphtérique, tétanique, staphylococcique) et de vaccins microbiens

(1) R. DEMANCHE. *Traité de la syphilis.* Doin, édit., 1931, t. II, p. 345.

(typhoparatyphoïdiques) ont fait suite une foule de vaccinations mixtes ou simultanées (vaccination antivariolique et autityphoïdique, vaccination antidysentérique et antidiphtérique, vaccination antivariolique et antidiphtérique, etc.).

Tout dernièrement, à l'Institut Pasteur de Dakar, M. Peltier, C. Durieux, H. Jonchère et E. Arquie (1) ont institué une vaccination mixte contre la fièvre jaune et la variole en mélangeant extemporanément le virus antivariolique et le virus amaril. Cette vaccination, aux résultats satisfaisants, est appelée à rendre d'immenses services dans toutes nos colonies à endémicité amarile.

Les modes d'administration du B. C. G. sont multiples : voie buccale, sous-cutanée, intradermique. Récemment, S. R. Rosenthal (2), piquant 35 fois la peau du bras à travers une goutte de B. C. G. dont 1 cm³ contient 5 mg. de bacilles, a obtenu après trois mois, 99 o/o d'enfants vaccinés réagissant à la tuberculine.

L. Negre et J. Bretey (3) ont obtenu les mêmes résultats chez le cobaye en employant aussi bien des piqûres comme S. R. Rosenthal que des scarifications de la peau.

Enfin, Weil-Halle (4) a obtenu par la méthode des scarifications chez l'enfant d'excellents résultats et il conclut, avec la réserve qui s'impose, que cette technique vaccinale, par sa simplicité et son innocuité, mérite d'être essayée.

Devant les résultats obtenus par ces différents auteurs, nous avons pensé essayer à la Martinique ce nouveau mode d'administration du B. C. G. et même, opérant pour la variole et la tuberculose comme nos camarades de l'Institut Pasteur de Dakar avaient opéré pour la fièvre jaune et la variole, d'utiliser une vaccination mixte.

Protocole. — Ayant déjà recherché, en 1936, l'allergie tuberculinique chez les grands enfants martiniquais vaccinés au B. C. G. par différents moyens de vaccination et à différentes doses (5), nous nous sommes adressé aux enfants des mêmes milieux et du même âge, c'est-à-dire aux enfants des œuvres religieuses d'assistance et de protection de l'enfance, âgés de 5 à 15 ans (1).

Sur un lot de 41 enfants, 20, soit 48,7 o/o ne réagissaient pas à l'épreuve de Pirquet et ont été retenus pour notre expérimentation.

Les vaccinations ont été pratiquées au moyen de la technique suivante : 3 gouttes d'une suspension de B. C. G. à 5 mg. par centimètre cube, préparé la veille en partant de cultures sur Sauton âgées de 23 jours, sont déposées sur la peau du bras à 2 cm. environ l'une de l'autre. A travers ces gouttes, il est effectué une scarification en croix dont les traits ont environ 1 cm. Chez les

enfants recevant la double vaccination, une pulpe vaccinale très active — donnant 100 o/o de pustules chez les primo vaccinés — est intimement mélangée à l'aide de la partie plate du vaccinostyle à l'émulsion de B. C. G. Puis les scarifications sont recouvertes — ainsi que l'a pratiqué B. Weil-Halle — de compresses de gaze imprégnées d'émulsion de B. C. G. et il est pratiqué un pansement occlusif qui ne sera enlevé que le lendemain matin.

8 enfants ont été ainsi vaccinés au seul B. C. G.

12 enfants ont reçu la double vaccination suivant le protocole indiqué.

Résultats. — Aucun incident d'aucune sorte, ni général, ni local, n'est à signaler.

64 jours après, l'allergie tuberculinique de ces enfants est éprouvée par l'épreuve de Pirquet.

Sur les 8 du premier groupe, 5, soit 62,5 o/o réagissent à la tuberculine.

Sur les 11 revus du deuxième groupe, 7, soit 63,6 o/o réagissent à la tuberculine.

Au total, sur 19 vaccinés au B. C. G. par voie transcutanée, 12, soit 63,1 o/o ont été sensibilisés à la tuberculine deux mois après l'administration du vaccin.

Mais aucune pustule vaccinale n'est apparue.

Rappelons, avant de conclure, les résultats de la recherche de l'allergie tuberculinique chez les grands enfants martiniquais pratiquée en 1936 :

B. C. G. *per os* (75 sujets) : de 12,5 à 32,3 o/o d'allergiques après trois mois.

B. C. G. par voie sous-cutanée (une injection de 0 mg. 01 de B. C. G.) (63 sujets) : 56,6 o/o d'allergiques après trois mois.

B. C. G. par voie sous-cutanée (deux injections simultanées de 0 mg. 005 de B. C. G.) (15 sujets) : 66,6 o/o d'allergiques après trois mois.

Conclusions

1° L'administration du B. C. G. par la voie transcutanée à l'aide de scarifications est une méthode simple, sans danger et efficace.

A la Martinique, les résultats de la recherche de l'allergie tuberculinique après vaccination par cette méthode sont comparables à ceux obtenus par la voie sous-cutanée et supérieurs à ceux obtenus par la voie orale.

2° L'adjonction de pulpe vaccinale antivariolique ne gêne en rien l'installation de l'allergie tuberculinique. Par contre, la vaccination

antivariolique paraît nettement contrariée par la présence dans la pulpe vaccinale d'émulsion de B. C. G., de sorte qu'il est indispensable de séparer les vaccins — nous savons déjà que ces vaccins, séparés, n'ont aucune action empêchante l'un sur l'autre. A moins que des techniques plus rigoureuses, comme celle par exemple de mélanger directement *les corps microbiens* à la pulpe vaccinale, infirment les résultats que nous avons obtenus en mélangeant l'*émulsion microbienne* à cette pulpe sur le bras même du sujet.

Institut Pasteur de la Martinique.

Bibliographie

(1) M. Peltier, D. Durieux, H. Jonchère et E. Arquie. — Pénétration du virus amaril neurotrope par voie cutanée. Vaccination mixte contre la fièvre jaune et la variole. *Bull. Acad. Méd.*, t. 121, 9 mai 1939.

(2) S. R. Rosenthal. — The multiple puncture method of B. C. G. vaccination. *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 39, n° 1, janv. 1939.

(3) L. Nègre et J. Bretey. — Etude expérimentale de la vaccination antituberculeuse au moyen du B. C. G. introduit dans l'organisme par des piqûres cutanées multiples (méthode de S. R. Rosenthal) ou par scarifications de la peau. *Rev. de la Tuberc.*, t. 5, juillet 1939; *Bull. Acad. Méd.*, t. 121, 27 juin 1939 ; *Presse Médicale*, 18 janvier 1940.

(4) B. Weil-Halle. — L'imprégnation vaccinale de B. C. G. par scarification chez l'enfant. *Bull. Acad. Méd.*, t. 121, 27 juin 1939.

(5) E. Montestruc, B. Matillon et Mlle J. Pecou. — Recherche de l'allergie tuberculinique chez les grands enfants martiniquais vaccinés au B. C. G. à différentes doses et par différents modes de vaccination. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, t. 29, n° 8.

Nota. — Nous adressons nos remerciements les plus déférents à M. le Médecin-Colonel de Reilhan de Carnas, Directeur du Service de Santé, et au Révérend Père Triclot, Directeur de l'Œuvre de la Protection de l'Enfance, pour toute l'aide qu'ils nous ont apportée.

A PROPOS DU TRAITEMENT DU PIAN

Par R. DUPONT, CHEVAIS et ROUX

Nous avons naturellement observé de nombreux cas de Pian, mais nous n'en avons pas rencontré avec des lésions osseuses.

Le Pian, traité par le salicylate de bismuth, ainsi que cela se pratique à Fort-Archambault, guérit très lentement et il ne faut pas moins de 20 à 25 injections pour obtenir la guérison. Avec les arséno-benzols, la guérison est plus rapide mais l'emploi de ces

corps, pour cette lésion relativement bénigne, est rejeté en général car il peut rendre les malades arséno-résistants, ce qui n'est pas sans inconvénient pour le cas où les pianiques deviendraient par la suite trypanosomés ce qui est loin d'être exceptionnel. Le traitement par le salicylate de bismuth est donc préféré malgré sa lenteur.

Nous avons traité un certain nombre de cas de Pian (uniquement cutanés) par une solution huileuse de dicamphocarbonate de bismuth. Cette préparation dénommée Olbia, faite pour le traitement de la syphilis, n'avait pas encore, à notre connaissance, été utilisée pour le Pian.

Les résultats que nous avons obtenus méritent d'être signalés. L'Olbia s'emploie en injections intramusculaires. Ces injections sont absolument indolores et leur action est très rapide. Dès la seconde injection, les pianomes pâlissent et il ne faut guère plus de 4 injections pour obtenir une guérison complète. Parmi les nombreux malades traités, nous avons pris à titre d'exemples et au hasard, l'observation de 7 d'entre eux. Les voici résumés d'après les textes qu'a bien voulu rédiger le médecin-lieutenant Roux :

Nadjmyar, homme de 30 ans, Sara-Madjingaï, village de Djali.
Début il y a 4 mois, sur la joue gauche, envahissement progressif de la face, puis envahissement des bras et des cuisses.
Le 28 février : injection de 2 cm³ d'Olbia.
Le 4 mars : nouvelle injection, amélioration notable.
Le 8 mars : nouvelle injection.
Le 12 mars : le malade est guéri, on lui fait néanmoins une injection de consolidation.

Bia, femme de 20 ans, Sara-Madjingaï, village de Kemboha.
Début il y a 1 mois, au niveau de l'omoplate droite. envahissement progressif de la face, puis du thorax et des jambes, abdomen indemne.
Le 4 mars : injection de 2 cm³ d'Olbia.
Le 8 mars : nouvelle injection.
Le 12 mars : à cette date les papules sont presque toutes affaissées et ne saignent plus.
Le 17 mars : nouvelle injection.
La malade est revue le 24 mars guérie. On ne juge pas à propos de pratiquer une nouvelle injection.

Garibaye, garçon de 8 ans, Sara-Toumac, village de Boussa.
Début il y a 2 mois au niveau du talon droit, généralisation rapide à la face et aux aisselles. Reste du corps indemne.
Les 14 et 18 mars : injection de 2 cm³.
Le 21 mars : nouvelle injection. les pianomes sont secs.
Le 25 mars : le malade est guéri, injection de consolidation.

Guedembial, fille de 12 ans, Sara-Madjingaï, village de Koumaga.
Début il y a un mois, sur la face antérieure de l'avant-bras droit, envahissement rapide des bras, des aisselles, de la face, des grandes lèvres et de la face interne des cuisses.

Les 14, 17 et 21 mars : injection de 2 cm^3. On constate ce dernier jour une grosse amélioration.
Le 24 mars : on fait encore une injection.
Le 27 mars : la petite malade est guérie, injection de consolidation.

Garanéra, homme de 20 ans, Sara-Toumac.
Début en septembre 1938, au niveau de la région pelvienne, envahissement de la face, du cou, des aisselles, du pli interfessier et des bourses.
Guéri à la troisième injection : n'a pas été revu.

N'Bani, fille de 10 ans, Sara-Kaba.
Début il y a 1 mois au niveau de la région crurale droite, envahissement de la face, du coude droit, de la vulve et du pli interfessier.
Le 27 et le 30 mars : injection de 2 cm^3, grande amélioration.
Le 2 avril : nouvelle injection.
Le 6 avril : guérie, injection de consolidation.

Tourannubal, fille de 7 ans, Sara-Madjingaï.
Début il y a 1 mois, sur la face antérieure du coude gauche, envahissement des bras, de la face et des grandes lèvres.
Les 30 mars, 2 et 4 avril : injections de 2 cm^3.
Le 8 avril : guérie, injection de consolidation.

Ces observations prises, je l'ai dit, au hasard parmi 25 à 30 malades, reproduisent ce qui s'est passé toutes les fois que nous avons traité un Pian avec l'Olbia, c'est-à-dire amélioration considérable dès la seconde injection et guérison à la troisième. Dans plusieurs cas, nous avons fait une quatrième injection dite de consolidation, bien que le besoin ne s'en fasse pas sentir. Nous ajoutons, en y insistant, que nous n'avons traité que des Pians relativement bénins mais la différence considérable obtenue avec ce sel de bismuth, comparativement à celui communément utilisé dans des cas semblables, nous incite à ne pas passer sous silence nos observations. La rapidité de la guérison et l'indolence des injections s'étant vite répandues dans la région, les indigènes traités et guéris nous amenaient des malades (souvent d'ailleurs atteints d'autres affections) et tous se soumettaient sans aucune contrainte à un traitement qu'ils savaient aussi efficace que peu ennuyeux à subir.

Nous avons également traité un certain nombre de pianiques avec un arséno-benzol en solution aqueuse, l'Arsénomyl, employé également en injections intramusculaires. Les résultats ont été nettement inférieurs. Les doses ont varié entre 0,30 et 0,90, on ne commence à obtenir une amélioration qu'avec 0,70. Les injections sont quelquefois douloureuses et il faut en faire au moins quatre pour arriver à flétrir les pianomes.

Là aussi nous avons pris au hasard 7 malades et chez aucun nous n'avons pu obtenir de guérison avec moins de quatre injections beaucoup ont dû en recevoir cinq.

Si l'on considère la nécessité de varier les doses (alors qu'avec l'Olbia la dose reste constante) et de plus ce fait qu'il s'agit d'un arséno-benzol dont nous avons souligné les inconvénients chez les indigènes exposés à la maladie du sommeil, nous pensons qu'entre les deux produits que nous avons expérimentés dans le traitement du Pian, la solution huileuse de diacamphocarbonate de bismuth est nettement supérieure à l'arsénobenzol en solution aqueuse, telle que nous l'avons employée, et au salicylate de bismuth.

Mission Lebaudy-Griaule 1939.

A PROPOS DE LA « DÉGÉNÉRESCENCE BRUNE » DES MICROFILAIRES CHEZ LES MOUSTIQUES, SA NATURE ; ANALOGIE AVEC LES « BLACK SPORES » DE ROSS

Par C. TOUMANOFF

Certains auteurs qui ont observé la « dégénérescence brune » (1) des microfilaires dans les tubes de Malpighi et dans le thorax des moustiques infectés par ces parasites, interprètent cette dégénérescence comme une « chitinisation » des filaires mortes (Manson Bahr, Fuleborn).

D'autres auteurs assimilent cette dégénérescence à celle des sporocystes et sporozoïtes de l'hématozoaire chez les moustiques, aboutissant à la formation des « black spores », qu'ils appellent même les corpuscules chitineux (Brug, Walch).

Pour admettre la « chitinisation » qu'envisagent ces auteurs, il faudrait supposer une synthèse dans le corps du moustique, soit par ces organes, soit par les parasites, d'une matière complexe telle que la chitine.

On est en droit de se demander à la faveur de quelle particularité physiologique se formerait, au cours d'une dégénérescence, cette substance chimique, sécrétée normalement surtout par les cellules hypodermiques jeunes. Il faut dire qu'aucun auteur n'a donné de ce point de vue une explication valable.

Brug, puis Walch, ont émis l'hypothèse, que cette substance,

(1) Cette dégénérescence a été observée pour la première fois par Noé (1901) sur *Dirofilaria immitis*, puis rencontrée sur la même espèce de microfilaire par Fuleborn (1929).

Nous l'avons constatée au Tonkin dans les tubes de Malpighi des Stégomyies infectées par la filaire du chien.

L'observation de Manson Bahr concerne la filaire humaine *Filaria bancrofti*.

qui se trouve d'après eux dans les « black spores » de Ross et aussi probablement dans les filaires dégénérées se forme avec le concours des trachées de l'insecte. Ils n'ont cependant fourni aucune preuve pour appuyer cette assertion.

Il nous semble plus logique d'admettre, que l'origine, de la substance pigmentaire qu'on trouve dans le cas de la dégénérescence des filaires et dans les sporocystes dégénérés réside plutôt dans un autre phénomène qu'on observe au cours de processus biologiques variés, et notamment, dans le cas des dégénérescences.

On sait en effet que la dégénérescence du protoplasma cellulaire et des tissus est presque toujours accompagnée de la désintégration des protéines qui constituent leur composant indispensable.

La désintégration des protéines aboutit à la formation de substances de déchets, de polypeptides à tyrosine ou autres acides aminés susceptibles d'être oxydés par les diastases.

On sait qu'une de ces diastases, la tyrosinase, ne fait pour ainsi dire jamais défaut chez les insectes, et se trouve chez ces animaux principalement dans l'hémolymphe.

On pouvait donc supposer que dans le cas de la dégénérescence des filaires, et aussi la formation des « black spores » de Ross, le brunissement ou noircissement qu'accompagne cette dégénérescence est dû à la production de la *mélanine*, qui résulte de l'oxydation des substances de déchets, formés par la désintégration des protéines protoplasmiques, et dont les caractères sont rappelés ci-dessous.

On sait que la mélanine est un pigment très résistant.

En effet la mélanine extraite de l'organisme animal ou végétal, mise en suspension dans les lessives n'est que légèrement soluble. Par contre, après la dessiccation, elle devient presque totalement insoluble dans les alcalis, sauf à chaud, mais même dans cette condition la solubilité n'est qu'extrêmement faible. On sait aussi que les acides étendus n'ont sur elle aucune action sensible.

Tels sont les caractères de la solubilité *in vitro* présentés par Piettre pour les mélanines animales et végétales extraites de l'organisme.

D'après Verne cependant le pigment mélanique est soluble dans les lessives alcalines.

Il faut dire toutefois que la solubilité des pigments *in vivo* et de la mélanine en particulier, peut varier selon le substratum sur lequel ils sont fixés, et aussi selon les combinaisons qu'ils peuvent former.

Verne remarque notamment que les pigments mélaniques peuvent présenter dans l'organisme vivant une association avec des chromolipoïdes, « les premiers dérivant de la partie protéique, les seconds de la partie lipoïde ».

La confusion entre les deux est d'autant plus possible que les chromolipoïdes, dont l'oxydation est très avancée, ont souvent une teinte brune ou brun noir. Les chromolipoïdes sont notamment insolubles ou à peine dissous par les alcalis.

Il était donc intéressant d'établir la nature du pigment qui imprègne les filaires dégénérées dans le corps des moustiques.

Voici les résultats des réactions que nous avons pu effectuer sur les filaires, trouvées dans les tubes de Malpighi des stégomyies infectées par *Dirofilaria immitis*.

En soumettant les filaires dégénérées à l'action de l'iode, en solution dans le chlorure de calcium, nous n'avons pas obtenu la coloration rouge violacée, qui caractérise la réaction de la chitine en présence de ce réactif.

Nous avons vu, par contre, que les fragments de la chitine employés comme témoins prenaient assez bien cette coloration.

D'autre part, nous avons pu constater que les acides étendus n'ont pas une action apparente sur les filaires pigmentées. Par contre ce pigment se dissout, quoique très lentement, dans la solution d'hydrate de potasse à 15 o/o.

Nous avons soumis d'autre part les filaires dégénérées à l'action de l'eau oxygénée. Nous avons pu constater que sous l'action de l'eau oxygénée à 20 volumes le pigment se décolore en quelques heures.

Cette dernière réaction caractérise à la fois les mélanines et les chromolipoïdes (Verne), ces derniers étant cependant insolubles dans les alcalis.

Il apparaît donc que dans le cas du brunissement ou noircissement qui se produit au cours de la dégénérescence brune des microfilaires (que nous avons désignée déjà antérieurement comme étant une « dégénérescence pigmentaire mélanique ») il s'agit d'une mélanisation, et non de la chitinisation des filaires mortifiées.

Il en est vraisemblablement ainsi également en ce qui concerne les « black spores », dont l'étude microchimique devra cependant être entreprise. Quant à ces formations Walch a établi qu'elles résistent très bien à l'action de l'hydrate de potasse à 15 o/o. Cette résistance pourrait, nous semble-t-il, résulter de la combinaison de la mélanine avec les chromolipoïdes, ou un autre substratum, qui rendra inapparente l'action de l'hydrate de potasse. L'insolubilité des « black spores » dans l'hydrate de potasse ne suffit donc pas pour affirmer la nature chitineuse de ces formations; ce caractère pourra s'appliquer également à la mélanine combinée avec les chromolipoïdes.

Comme nous l'avons dit plus haut Brug, puis Walch (qui comme la plupart des auteurs, et nous-mêmes, considèrent les « black

spores » comme étant des sporocystes ou sporozoïtes dégénérés), supposent que les trachées du moustique participent à l'élaboration de la substance chitineuse, qui entoure et imprègne ces éléments après leur dégénérescence.

Un autre auteur, Bruce Mayne, va encore plus loin ; il envisage que les « black spores » proviendraient d'une altération particulière des trachées, et peuvent se rencontrer, même chez les insectes non infectés par l'hématozoaire.

Quel sera donc le rôle des trachées dans l'apparition des « black spores ». La conception nouvelle sur l'origine des spores noires que nous proposons ne peut être qu'étayée et complétée par les constatations antérieures de Bruce Mayne.

Cet auteur, a été frappé en effet par le fait que la production des « black spores » s'effectuait au contact avec les ramifications des trachées.

Or, on sait très bien qu'une des conditions essentielles de l'action de la tyrosinase sur le chromogène est la présence de l'oxygène. Comme le dit Verne, « la présence de l'oxygène est indispensable puisque le ferment ne sert qu'à activer ce corps ».

On peut donc admettre que lorsque une trachée vient en contact avec les sporocystes (et cela peut arriver déjà au moment du passage de l'oocinète entre les cellules de l'estomac, pour aller se fixer sur sa paroi extérieure) l'apport de l'air dans le sporocyste et l'action de la tyrosinase se trouveront renforcés, et la production de la mélanine intensifiée.

Si dans la composition des « black spores » rentrent également les chromolipoïdes, leur origine trouvera également son application dans l'apport de l'oxygène, car comme on le sait, les chromolipoïdes résultent surtout de l'autooxydation des graisses.

Le rôle des trachées ne consistera donc pas en une formation de chitine, mais en apport de l'oxygène, qui renforce la réaction de la mélanogénèse et contribue à l'oxydation des lipoïdes.

Notre conception est d'autant plus probable que la formation du pigment mélanique s'observe également au cours de la digestion intracellulaire des microbes qu'on introduit dans le corps des insectes et aussi, dans les cas de pénétration dans leur corps des parasites.

Nous aurons occasion de revenir sur ce sujet dans un mémoire plus détaillé qui paraîtra prochainement.

L'explication de la formation des « black spores » au cours de la dégénérescence des sporocystes et sporozoïtes, réside donc dans la mélanogénèse. Ce qui reste cependant à savoir c'est la raison qui motive la dégénérescence, qui la précède.

On peut admettre avec Brumpt que la « formation » de ces élé-

ments dépend du virus plasmodien et de l'espèce de moustique utilisée. Notons que chez les anophélinés de l'Indochine les « black spores » sont rares. Nous avons recherché ces éléments chez 30.436 anophèles, appartenant à diverses espèces, disséqués au Tonkin et en Cochinchine.

Nous les avons observés seulement chez les insectes infectés par l'hématozoaire. C'est ainsi que sur 3.420 *minimus* disséqués, dont 152 infectés, nous avons vu les « black spores » 3 fois. Chez 2.634 *A. jeyporiensis*, dont 12 positifs, les « black spores » ont été observées une fois.

Par contre chez les autres espèces : *A. aconitus*, *A. leucosphyrus*, *A. maculatus*, *A. vagus* et *A. hyrcanus* var. *sinensis* parfois trouvés infectés dans la nature, nous n'avons pas vu les spores noires.

La formation des spores noires chez les anophèles indochinois infectés par l'hématozoaire est donc un phénomène rare et plutôt individuel.

On peut admettre que la dégénérescence des sporocystes et sporozoïtes résulte de l'état physiologique interne particulier du moustique ou du parasite, que nous ne pouvons pas préciser. Ces formations ayant été le plus souvent observées dans les conditions expérimentales (Brug, Reichenow, Brumpt), on peut supposer que le mode d'élevage en captivité des moustiques, entre aussi en ligne de compte.

On ne peut actuellement à ce point de vue que faire des hypothèses et les recherches expérimentales seules permettront de résoudre cette question.

Résumé et Conclusion

1° Dans le cas de la « dégénérescence brune » des microfilaires du chien (*Dirofilaria immitis*) observée dans les tubes de Malpighi des moustiques il s'agit d'une dégénérescence mélanique ; le pigment qui couvre et imprègne les filaires mortes a les caractères de la mélanine.

2° Les « black spores » de Ross, dont l'analogie avec la dégénérescence brune des filaires a été invoquée par divers auteurs, sont vraisemblablement des sporocystes et sporozoïtes dégénérés et mélanisés ou bien formés d'un complexe pigmentaire mélanine-chromolipoïde.

Cette hypothèse paraît plus logique que celle qui définit ces formations comme étant des corpuscules « chitinisés ».

Instituts Pasteur d'Indochine.

Bibliographie

1. Brug (S. L.). — Die Schwarzen sporen (« Black spores ») bei der Malaria infektion in Muckenkörper. *Arch. f. Protistenk.*, XXVI, 1916, p. 188 (cité d'après Brumpt).
2. Brug (S. L.). — Chitinisation of parasites in mosquitoes. *Bull. Ent. Res.*, XXVII, 1932, p. 229.
3. Brumpt (E.). — Fréquence et origine des « black spores » de Ross au cours de l'infection des Stégomyies par *Plasmodium galtinaceum. Ann. de Parasit. hum. et comp.*, XVI, n° 3, 1er mai 1938.
4. Fuleborn (F.). — Filariosen des Menschen. *Hand. path. Mikroorganismen von Kolle, Kraus u. Uhtenhut*, vol. VI, p. 1043, 1929.
5. Knowles (R.) et Basu (B. C.). — The nature of so called « Black spores » of Ross in Malaria transmitting Mosquitoes. *Ind. Jl Med. Res.*, XX, 3, 1933.
6. Mayne (B.). — The nature of the « Black spores » associated with the malaria parasite in the mosquito and their relationship to the tracheal system. *Ind. Jl. of Med. Res.*, XVII, p. 109-134, 4 pl., 1929.
7. Noe. — Sull ciclo evolutivo della *Fil. bancrofti* e della *Fil. immitis. Ricerche fatte nel lab. die anat. normale Univ. die Roma*, etc.., 1901, vol. 8, pp. 275-353 (cité d'après Fulleborn).
8. Piettre (M.). — Recherches sur la constitution chimique du pigment mélanique. *Premier Congrès International de Pathologie comparée*. Paris, 1912.
9. Toumanoff (C.). — Recherches sur la transmission de la filariose canine à *Dirofilaria immitis* au Tonkin. *Rev. Méd. Franç. d'Extrême-Orient*, n° 8, oct. 1939, pp. 1000-1014.
10. Verne (J.). — Les pigments dans l'organisme animal « Encyclopédie Scientifique ». Gaston Doin, édit. Paris, 1926.
11. Walch (E.). — Sur les « Black spores » et autres corps chitinisés dans les anophèles. *C. R. IVe Congrès de F. E. A. T. M.*, p. 448, 1912.

PLAIES GÉNITALES, TRAITEMENT PAR LES SULFAMIDES PAR VOIE DIGESTIVE

Par J. PENNANÉAC'H, G. BOURCART, M. LEMELAND

Les plaies génitales, après rapports sexuels aux diverses escales, sont loin d'être exceptionnelles chez les marins.

Suivant l'époque du premier examen, presque toujours sollicité dès l'apparition des lésions, le médecin observe des plaies d'aspects divers : simples fissures, érosions traumatiques, éruptions herpétiformes, chancrelles, ulcérations plus ou moins étendues, etc... Le

plus souvent, l'absence de tréponèmes après scarification des bords des plaies, la ponction des ganglions, les examens cliniques répétés, les séro-diagnostics en série et systématiquement demandés, permettent d'éliminer la syphilis.

S'il s'agit d'une simple érosion, propre et nette, l'examen microscopique du produit de grattage de la plaie ne montre qu'une flore microbienne réduite. Par contre, s'il s'agit de plaies évoluant depuis quelques jours, on note une flore microbienne variée et abondante où les formes de bacilles de Ducrey sont parfois indiscutables, mais en général sont peu nombreuses et difficiles à identifier.

Les germes en cause ne sauraient être précisés sans isolements et études bactériologiques poussées.

Le diagnostic du chancre mou demeure donc souvent empirique car des épreuves biologiques comme la recherche du bacille de Ducrey après intra-dermo ou intra-épidermo-inoculation ne sont pas d'une pratique courante ; quant à l'intra-dermo-réaction d'Ito Reenstierna, elle ne renseignera, pour un sujet non antérieurement contaminé, qu'après une évolution de plusieurs jours.

Le traitement à instituer est délicat. De simples lavages à l'eau bouillie, une mèche de gaze stérile disposée en couronne autour du gland, sous le prépuce, suffisent parfois à amener une guérison rapide ; en 8 mois nous venons d'en observer 11 cas.

Malheureusement, il arrive que les plaies s'étendent et qu'un traitement par le Dmelcos soit à envisager. Ce traitement n'est pas sans inconvénients et en temps de guerre on peut hésiter à l'imposer à des militaires susceptibles d'être rappelés aux postes de combat à tout instant.

On sait que pour le traitement local des plaies génitales, certains auteurs ont utilisé, avec des résultats souvent inconstants, des dérivés des amines organiques, les sulfamides, récemment introduits dans la chimiothérapie anti-bactérienne.

L'action de ces médicaments, absorbés par voie digestive, s'était montrée énergique et polyvalente pour des germes comme le streptocoque, le staphylocoque, le gonocoque, le méningocoque, etc. On suppose que ces produits modifient le milieu humoral qui devient inapte au développement des microbes, ou qu'ils sont directement transformés dans l'organisme en dérivés actifs.

Dans les plaies génitales, un germe spécifique est rarement seul en cause et on doit accorder un rôle important aux germes dits secondaires ou associés.

L'un de nous, en 1928 et en 1929, notait en Chine la difficulté d'interprétation des examens microscopiques de plaies d'aspect plus ou moins chancrelleux qu'il repérait souvent à l'origine de bubons climatiques.

Pour de nombreuses autres plaies génitales observées après des contacts sexuels douteux, le rôle des germes banaux de la suppuration : staphylocoques, streptocoques, colibacilles, etc. doit être soupçonné et c'est pourquoi il nous a paru intéressant de rechercher l'efficacité des médicaments sulfamidés absorbés par voie digestive.

Dans les quelques observations rapportées ici, la cicatrisation des plaies a été obtenue beaucoup plus rapidement que nous ne pouvions l'espérer par les traitements habituels.

Sauf pour les premiers cas (Observations 1, 2 et 3), où l'Exoseptoplix fut employé, le traitement local fut toujours réduit à des soins de simple propreté : bains à l'eau bouillie et mèche de gaze sur les plaies.

Les produits utilisés ont été le Dagénan et, pour 2 malades, la Sulfapyridine. Les doses, plutôt faibles au début, ont été ensuite presque toujours voisines de celles utilisées pour le traitement des blennorragies : 6 comprimés pendant 3 jours, 4 pendant 3 jours, 2 pendant 3 jours.

Pour chaque malade un contrôle sérologique permit d'éliminer la syphilis.

Observation I. — Vu le 3 octobre 1939 : petites ulcérations herpétiformes du sillon. Coït le 12 septembre à Bizerte. Aurait utilisé tardivement le Gélo-tube préventif. Absence de tréponèmes, flore microbienne variée avec formes douteuses de bacille de Ducrey.

Traitement par le Dmelcos associé à un vaccin anti-pyogène.

Guérison le 26 octobre.

Le 30 octobre : réapparition de plaies chancrelleuses près du frein.

Traitement par Dagénan : 4 × 3 jours. Pansement au Septoplix. Vaccin anti-pyogène repris.

Amélioration rapide. Guérison le 7 novembre.

Observation II. — Vu le 23 octobre 1939 : papule du gland, érosions chancrelleuses du sillon. Coït à Bizerte le 15 octobre, suivi de gélo-tube. Avait contracté à Poitiers le 14 août 1939 une blennorragie vite guérie par le Dagénan. Absence de tréponèmes, absence de bacilles de Ducrey.

Traitement par Dagénan : 4 × 3 jours + 3 × 1 jour. Pansement au Septoplix.

Guérison le 28 octobre.

Observation III. — Vu le 19 décembre 1939 : petites plaies chancrelleuses du fourreau remarquées le 16 décembre. Coïts à Brest le 10 décembre et à Casablanca le 7 novembre. Pas de soins prophylactiques. Absence de tréponèmes, flore variée sans bacilles de Ducrey visibles.

Traitement par Dagénan : 6 × 3 jours + 4 × 3 jours + 2 × 3 jours. Pansement au Septoplix.

Guérison le 28 décembre.

Observation IV. — Vu le 19 décembre 1939. Rentre de permission : plaies nombreuses et douloureuses du sillon, évoluant depuis 15 jours,

suppuration abondante et œdème du prépuce. Adénite inguinale douloureuse, légère poussée de température. Absence de tréponèmes. Flore abondante, quelques bacilles de type Ducrey. Coït à Casablanca le 7 novembre. Pas de soins prophylactiques.

Traitement par Dagénan à partir du 22 décembre : 6 × 3 jours + 4 × 3 jours + 2 × 3 jours.

Guérison complète le 1er janvier 1940.

Observation V. — Vu le 3 janvier 1940 : plaie du fourreau d'allure traumatique, ecchymoses du gland. Coïts le 31 décembre à Brest et le 5 novembre à Toulon. Pas de soins prophylactiques. Absence de tréponèmes, flore variée sans bacilles de Ducrey.

Traitement par Dagénan à partir du 6 janvier : 6 × 3 jours + 4 × 3 jours + 2 × 3 jours.

Guérison le 12 janvier.

Observation VI. — Vu le 18 février 1940 : petite plaie du frein remarquée il y aurait 8 jours. Coït à Brest le 4 février. Pas de soins prophylactiques. Absence de tréponèmes, flore variée, quelques formes type bacille de Ducrey.

Traitement par Dagénan : 4 × 3 jours + 2 × 3 jours.

Guérison le 28 février.

Observation VII. — Vu le 20 février 1940 : balanite diffuse avec érosions du sillon et paraphimosis réductible. Coït à Paris le 14 février 1940. Pas de soins prophylactiques. Absence de tréponèmes. Présence de bacilles de Ducrey.

Traitement par Dagénan : 6 × 3 jours + 4 × 3 jours + 2 × 3 jours.

Guérison le 29 février.

Observation VIII. — Vu le 10 mars 1940 : deux ulcérations du sillon apparues il y aurait plusieurs jours et négligées. Adénopathie inguinale douloureuse. Coïts à Brest avec la même femme en février 1940. Pas de soins prophylactiques. Absence de tréponèmes, présence de bacilles de Ducrey.

Traitement par Dagénan : 6 × 3 jours + 4 × 3 jours + 1 × 3 jours.

Guérison observée le 14 mars.

Observation IX. — Vu le 13 mars 1940 : plaies chancrelleuses du sillon et du fourreau. Coïts à Oran le 6 mars et à Brest le 5 février. Pas de soins prophylactiques. Absence de tréponèmes, rares formes de bacilles type Ducrey.

Traitement par Dagénan : 6 × 3 jours + 4 × 3 jours + 2 × 3 jours.

Guérison le 24 mars.

Observation X. — Vu le 28 mars 1940 : 3 plaies chancrelleuses du sillon. Coïts le 16 mars à Toulon et le 26 février à Brest. Absence de tréponèmes, flore variée sans bacilles de Ducrey.

Traitement par Dagénan : 6 × 3 jours + 4 × 2 jours.

Guérison le 1er avril.

Observation XI. — Vu le 8 avril 1940 : phimosis incomplet et petite plaie du fourreau remarquée hier après coït à Tunis. A lavé la plaie avec une solution permanganatée. Le coït précédent remontait à 6 mois.

Le 12 avril : état stationnaire sans amélioration. Pas de tréponèmes, flore réduite sans bacilles de Ducrey.

Traitement par Dagénan : 6 × 3 jours + 4 × 3 jours + 2 × 3 jours.

Guérison le 20 avril.

Observation XII. — Vu le 17 avril 1940 : plaies chancrelleuses multiples du sillon. Coïts le 11 et le 13 avril à Oran et en décembre 39 à Brest. Aurait utilisé chaque fois le gélo-tube préventif. Absence de tréponèmes, présence de bacilles de Ducrey.

Traitement par Dagénan : 6 × 4 jours + 3 × 1 jour, interrompu par suite d'une légère intolérance vis-à-vis du médicament (céphalée, fatigue dans les jambes, vertiges).

Le 22 avril : apparition de vésicules sur le gland (absence de germes dans la sérosité). On note de plus un placard zostériforme de la face postérieure de la cuisse gauche accompagné d'une adénite inguinale douloureuse.

Le 26 avril : peu d'amélioration des plaies génitales. On prescrit la sulfapyridine : 4 × 2 jours + 2 × 3 jours, et des bains locaux à l'eau blanche.

Guérison le 2 mai.

Observation XIII. — Vu le 25 avril 1940 : petite ulcération du sillon et légère adénopathie inguinale droite. Coïts à Oran le 12 avril et à Brest le 15 février. Pas de soins prophylactiques. Absence de tréponèmes, peu de germes visibles, pas de bacilles de Ducrey.

Le 27 avril : état de la plaie stationnaire Le malade qui a reçu le 22 avril du vaccin associé (T. A. B. + anatoxines diphtérique et tétanique) est très fatigué.

Traitement par la sulfapyridine : 6 × 1 jour + 4 × 1 jour + 2 × 1 jour.

Guérison rapide vérifiée le 6 mai.

Conclusions

Les guérisons rapides obtenues par les médicaments nouveaux surprennent agréablement ceux qui ont déjà traité des plaies génitales en particulier dans les pays chauds, où malgré les traitements les plus divers et parfois même deux séries de vaccin anti-chancrelleux, la cicatrisation est lente à se produire. Les sulfamides, par voie buccale, sont d'un emploi pratique et sont, en général, bien supportées. Les doses à prescrire varieront suivant les cas, mais, le médicament étant vite éliminé, on pourra, semble-t-il, envisager des doses fortes les premiers jours.

NOTES SUR QUELQUES CAS PATHOLOGIQUES OBSERVÉS AU PAYS SARA

Par R. DUPONT, CHEVAIS et ROUX

Au cours d'une mission en Afrique Equatoriale, nous avons surtout séjourné au centre du pays Sara, à Fort-Archambault où grâce à l'extrême obligeance du Médecin Colonel Quemener, Directeur du Service de Santé de la région du Tchad et de mes confrères : le Médecin Commandant Chevais et le Médecin Lieutenant Roux, nous avons pu participer à la vie médicale de la Colonie.

Ayant pris part à de nombreuses tournées de prospection et assisté presque chaque jour aux consultations de l'assistance médicale indigène, il nous a été permis d'observer un grand nombre de malades, et nous avons pu en opérer plusieurs.

Certains des faits observés nous ayant paru dignes de retenir l'attention, nous les rapportons ici.

Nous tenons à remercier le Médecin Colonel Bablet qui a bien voulu nous conseiller aussi bien avant qu'après notre voyage. C'es lui qui a préparé et examiné nos pièces anatomiques, nous lui en sommes profondément reconnaissants.

Mélanome bénin de la paupière.

Femme Sara-Day de 50 ans environ, habitant près de N'Gallo (Oubanghi-Chari), rencontrée au cours d'une tournée de vaccination antiméningoccocciques.

Présente au niveau du tiers externe de la paupière inférieure gauche une petite tumeur pédiculée à teinte grisâtre, adhérente au cartilage tarse, de la taille d'une noisette, très mobile et de consistance molle. La traction que cette tumeur exerce sur la paupière est assez gênante pour que l'ablation en soit demandée.

La date d'apparition ne peut être fixée, peut-être est-elle congénitale, la malade disant l'avoir toujours eue. Mais l'interrogatoire est très difficile. Cette femme étant assez simple d'esprit et de plus parlant un dialecte peu compréhensible pour nos interprètes.

Exérèse, sous anesthésie locale à la syncaïne à 1/200, section du cartilage que l'on reconstitue par un fil de lin, suture en surjet de la peau. La pièce enlevée, grisâtre, est semée de points noirs. A l'examen histologique, aspect papillomateux et hyperkératose de l'épiderme, infiltration plasmocytaire dense du derme au contact de la basale parfois traversée par les éléments réactionnels. Plus profondément, gros cordons de cellules næviques plus ou moins riches en pigment. Des cordons nerveux en grand nombre sillonnent la tumeur. Le diagnostic de mélanome bénin paraît justifié.

Cette observation nous paraît intéressante car l'opinion a été émise de l'absence des tumeurs mélaniques chez les races colorées. Bablet et Jacotot (1) ont montré qu'il n'en était rien et le cas que nous rapportons vient corroborer leurs dires. Nous signalerons la bénignité de la tumeur malgré ses caractères anatomiques et l'irritation continuelle. Enfin l'innervation abondante dont elle était le siège n'est pas non plus sans surprendre.

Début d'éléphantiasis. Adénopathie croisée.

Homme, 35 ans environ, race Sara, vu à l'Hôpital de Fort-Archambault en février 1939, où il est entré pour augmentation de volume des bourses et adénopathie inguinale droite.

A l'examen, on constate en effet que la bourse gauche est volumineuse, mais n'a pas l'aspect éléphantiasique. La palpation permet de percevoir un testicule gauche doublé de volume par rapport au testicule droit, de développement uniforme et de consistance rénitente. Le cordon est œdématié, le canal déférent de consistance normale. L'aine gauche est libre, l'aine droite est le siège d'une adénopathie assez importante : les ganglions volumineux, mobiles, légèrement douloureux, font saillie sous la peau. Pas de plaies du membre inférieur justifiant cette adénopathie qui est apparue il y a 6 mois et a augmenté rapidement dans les dernières semaines.

Le malade est surtout inquiet de l'état de ses bourses et de la gêne croissante qu'il en ressent.

Opération le 25 février, avec l'assistance du Médecin Lieutenant Roux, sous anesthésie générale à l'éther parfaitement donnée par un infirmier noir avec l'appareil d'Ombredanne.

L'incision des bourses nous fait pénétrer dans un tissu œdémateux dans lequel baigne un énorme testicule entouré d'une vaginale épaissie contenant un peu de liquide citrin. Nous pratiquons la castration en sectionnant le cordon le plus haut possible.

Au niveau de l'aine droite, nous trouvons les ganglions noyés dans un tissu œdémateux comme celui des bourses. Le curage complet de l'aine est aisément pratiqué.

Drainage des deux côtés, suppuration discrète, guérison complète le 22 mars.

Examen anatomo-pathologique. — A l'œil nu, la vaginale et l'albuginée étaient très épaissies, le testicule d'aspect normal, l'épididyme sclérosé, le cordon simplement œdématié.

Les ganglions avaient une teinte grisâtre très spéciale avec de petites taches noirâtres à la périphérie.

L'examen histologique montre la congestion et l'infiltration réactionnelle des enveloppes du testicule. Vaisseaux sanguins et lymphatiques dilatés forment le centre de petits foyers leucocytaires où prédominent les plasmocytes et les éosinophiles. Pigment ocre abondant dans les vaisseaux dont les endothéliums sont irrités et au voisinage desquels on note des *fragments de filaires*. Les espaces conjonctifs, les fibres musculaires sont dissociées par l'œdème.

(1) Bablet et Jacotot. *Bulletin du Cancer*, 1938, n° 2, p. 185.

Les ganglions sont en hyperplasie manifeste et entourés d'une capsule épaissie. Nombreux follicules lymphoïdes à centres germinatifs actifs, contenant des éosinophiles et des macrophages chargés de pigment. Le tissu conjonctif périganglionnaire est infiltré de plasmocytes, d'éosinophiles, riche en fibroblastes et en collagène. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques dilatés ont des endothéliums végétants et sont parfois oblitérés.

Il s'agit vraisemblablement de troubles tissulaires de l'irrigation sanguine et lymphatique causés par des embryons de filaires.

Cette observation nous semble intéressante car elle nous fait saisir sur le vif un début d'éléphantiasis. On rencontre en effet au contact des fragments de filaire des lésions des vaisseaux sanguins et lymphatiques, mais les parois vasculaires n'ont pas encore subi le profond remaniement que l'on constate dans l'éléphantiasis constitué.

L'adénopathie du côté opposé à la lésion testiculaire est difficile à expliquer. Il est vraisemblable que le pigment constaté dans ces ganglions est du pigment hématique apporté par les filaires. On sait, en effet, que les filaires continuellement en mouvement traversent les parois des vaisseaux où elles se chargent de pigment sanguin qu'elles peuvent transporter fort bien. L'état des vaisseaux des ganglions dénote le passage des filaires bien que nous n'en ayons pas trouvé de traces réelles. L'invasion des ganglions du côté opposé à la lésion testiculaire n'a pu se faire par voie lymphatique car il n'existe aucune anastomose entre les lymphatiques du testicule gauche et ceux du testicule droit ; par contre, les plexus veineux du petit bassin où aboutissent les veines déférentielles sont très riches et font communiquer les systèmes veineux des deux côtés et c'est par cette voie qu'a pu se faire facilement l'invasion des ganglions.

Tumeurs fessières symétriques.

Homme de race Sara-Daï, habitant Moïssala, sur le Logone (Moyen-Chari), 40 ans, vigoureux.

Apparition, il y a 15 ans, au niveau de la fesse gauche, d'une tumeur dure qui ne fit que croître et il y a 10 ans, d'une tumeur symétrique à droite : croissance lente, ne gênant pas la marche, pas de douleur. Examiné le 12 mars 1939 à l'hôpital de Fort-Archambault.

On constate *à droite* l'existence d'une tumeur du volume d'une orange, siégeant au-dessous et en arrière du grand trochanter ; tumeur de consistance très dure, multilobée, adhérente à la peau, adhère dans la profondeur au grand trochanter tout en gardant une certaine mobilité.

A gauche, exactement dans la même région, on trouve une tumeur offrant les mêmes caractères, un peu plus petite, non adhérente à la peau mais plus adhérente par contre au grand trochanter.

A la demande du maladé, l'ablation de ces tumeurs est pratiquée sous anesthésie locale à la syncaïne avec l'aide du médecin lieutenant Roux.

A droite, dissection de la peau adhérente ; la tumeur, sous-cutanée, repousse le muscle mais adhère à l'aponévrose du grand fessier qui doit être réséqué en partie ; elle est entourée d'une gangue lymphomateuse infiltrant les téguments voisins, ce qui rend difficile la découverte d'un plan de clivage. Hémostase et suture.

A gauche, mêmes caractères mais adhérences au périoste du grand trochanter ; libération plus facile qu'à droite, suture complète.

Suites opératoires parfaites, réunion par première intention.

Examen anatomopathologique. — A l'œil nu, les tissus enlevés ont l'apparence de tissu fibreux très dur, tourbillonnant, criant sous le couteau.

Au microscope, tissu fibreux dense, riche en vaisseaux dont les parois sont très épaissies (panartérite), des polynucléaires désintégrés sont disséminés ou en petits foyers nécrotiques.

Ce qui frappe surtout dans cette observation c'est l'aspect symétrique des tumeurs. Elles siègent exactement à l'endroit où repose le corps dans la position assise, position très souvent prise par les indigènes et l'on ne peut s'empêcher de rapporter la formation de ces tumeurs à une irritation prolongée.

L'examen histologique en montrant une réaction inflammatoire ancienne et organisée permet de ne pas exclure cette hypothèse. Toutefois, les lésions vasculaires de la panartérite font que la syphilis peut être envisagée, il s'agirait alors de gommes à évolution très lente, comme il n'est pas rare d'en rencontrer chez les noirs.

Quoiqu'il en soit de la vraie nature de ces tumeurs, nous avons cru devoir publier cette observation surtout pour attirer l'attention sur ces néo-formations du tissu cellulaire très fréquentes chez les indigènes et dont la classification est loin d'être faite. Mme Juliette Lafforest a déjà signalé ce fait dans son étude sur le cancer au Maroc (1).

Deux cas de déformation faciale.

Tafineir, garçon Sara-Madjingaï, âgé de 15 ans, né à Jeli (Oubanghi-Chari) et rencontré à Kémassa, centre de traitement de trypanosomiase, dépendant de Fort-Archambault, où son père est en traitement (Il n'a d'ailleurs aucun symptôme de la maladie). Ce garçon présente une déformation du massif facial survenue dans les circonstances suivantes : vers l'âge de 6 ans, le nez aurait commencé à gonfler, un abcès se serait

(1) Juliette Lafforest. Etude statistique sur le cancer au Maroc. *Bulletin du Cancer*, n° 6, novembre 1938, p. 796.

formé et pendant une durée imprécisée, du pus se serait écoulé. Depuis très longtemps le pus ne coule plus et l'état actuel s'est constitué.

La lèvre supérieure est atrophiée et à sa partie moyenne se voit une perte de substance en accent circonflexe. Cette lèvre est attirée vers le haut de telle sorte qu'elle laisse apercevoir les dents de la mâchoire inférieure. Cette lèvre adhère fortement à la gencive. Quand on la soulève, on voit que la partie médiane de la mâchoire supérieure manque sur une hauteur de 3 cm. Cette perte de substance a la forme d'un triangle. Les 4 dents médianes qui devraient occuper la base du triangle manquent donc. Le palais est normal. Le malade parle en articulant normalement.

Le nez est aplati. On ne voit à son niveau aucune saillie osseuse. Seule la narine droite existe. Elle n'est d'ailleurs qu'ébauchée ne laissant qu'un orifice très étroit. La narine gauche même ébauchée n'existe pas. Le malade respire normalement par sa narine droite.

La région ne présente aucune suppuration. La peau et la muqueuse sont d'aspect absolument normal. Ce garçon est par ailleurs fort bien constitué.

HADJÉ, fille de 18 ans environ, Sara-Daï, rencontrée dans un rassemblement pour vaccination, à Badiando (circonscription de Koumra, Moyen-Chari).

Cette jeune fille présente depuis l'enfance une mutilation faciale. Non sans peine, nous arrivons à lui faire préciser qu'elle n'est pas née ainsi. Les premiers symptômes seraient apparus à 1 an, et la maladie n'aurait cessé de progresser pendant plusieurs années, mais depuis déjà quelques temps, la progression est arrêtée. Il est impossible d'avoir plus de précisions.

Cette jeune fille est bien constituée, de taille moyenne, elle dit être bien réglée.

Comme chez le précédent malade, la face est aplatie. La lèvre supérieure est divisée en deux parties. Celle de droite est presque entièrement atrophiée; par contre, celle de gauche est exubérante et a l'aspect d'un gros bourgeon charnu. Ces deux parties sont réunies par un pont cutané très étroit. Entre les deux parties de lèvre, l'arcade dentaire manque. Cette perte de substance a, comme dans le cas précédent, la forme d'un triangle, de chaque côté de l'orifice l'os est épaissi, surtout à gauche et sur l'élevure qui en résulte et qui correspond à la gencive, on remarque une petite saillie blanche qui semble être une dent de lait persistante.

Les deux narines sont atrophiées surtout la droite qui n'est qu'ébauchée et sans orifice, par contre, la narine gauche existe mais son orifice est rétréci. Il conduit dans la cavité nasale non cloisonnée.

En aucun endroit il n'existe d'ulcération. Au delà de l'hiatus médian et au niveau du maxillaire inférieur la dentition est normale. Le palais est ogival.

Ces lésions, à première vue, ressemblent à un bec-de-lièvre, mais cette idée doit être abandonnée dès qu'on les examine de près, ainsi qu'il résulte de la description que nous venons d'en donner. En présence de ces lésions, on songe évidemment à la

syphilis si fréquente au pays noir. Mais les lésions syphilitiques non traitées s'arrêtent bien rarement dans leur évolution. Aucun des deux malades n'avaient subi de traitement et cependant les lésions, après une longue évolution et leur période destructive terminée, restaient stationnaires depuis longtemps. En dehors du palais ogival chez notre dernière malade, on ne trouvait d'ailleurs aucun signe d'hérédo-syphilis. Nous en dirons autant d'une mycose, comme tout au moins celles que nous avons l'occasion de rencontrer de temps en temps en France.

Ayant eu l'occasion, grâce à M. le Médecin-Commandant Le Gac, d'observer à Bangui, un cas de Gangosa, nous avons pensé tout d'abord nous trouver en présence de cas de cette rare affection mais nous avons de suite abandonné ce diagnostic. Un des caractères du Gangosa était d'être progressif, or nous avons dit que les lésions observées n'avaient pas bougé depuis un temps assez long, ce qui ne cadre pas avec le Gangosa.

Nous n'avons trouvé dans les traités de pathologie exotique, aucun cas semblable. Aussi, avons-nous cru intéressant de rapporter ces deux observations, nous contentant d'enregistrer les faits, sans pouvoir les expliquer.

Mission Lebaudy-Griaule, 1939.

A PROPOS DES ULCÈRES EN PAYS SARA

Par R. DUPONT, CHEVAIS et ROUX

Nous avons été frappés par le nombre et la variété des ulcérations cutanées, rencontrées chez les noirs.

Leur étiologie est des plus variables mais nous attirerons l'attention sur deux causes qui nous ont semblé particulièrement fréquentes : les brûlures et les morsures.

Les brûlures se voient souvent chez les indigènes et particulièrement chez les enfants, nous en avons observé un grand nombre. Les morsures ne sont pas rares et nous avons eu également l'occasion d'en voir plusieurs cas à Fort-Archambault, soit que ces morsures soient d'origine humaine, et résultant de luttes entre indigènes, soit qu'elles soient causées par les animaux, sauvages ou non, qui peuplent le pays.

Soignées dès leur apparition par une désinfection attentive accompagnée de pansements occlusifs, ces ulcérations guérissent vite et bien en ne laissant comme séquelles que les pertes de substance inhérentes à l'étendue du traumatisme entraînant des troubles

fonctionnels plus ou moins importants. C'est ainsi que nous avons vu une brûlure du pied ayant causé la perte de 4 orteils, une plaie de la face par morsure de hyène parfaitement cicatrisée mais avec une paralysie faciale, une plaie du coude par morsure de panthère guérie avec ankylose et paralysie cubitale, etc...

Mal ou non soignées, ces ulcérations évoluent de différentes façons :

1° elles peuvent rester atones, se recouvrir de croûtelles, ou s'étendre mais très lentement sans quitter leurs caractères primitifs, c'est-à-dire leur superficialité, elles suppurent peu, ne s'accompagnent pas de réactions ganglionnaires et guérissent très bien et très vite avec quelques lavages au permanganate;

2° elles peuvent être le point de départ d'infections lymphangitiques superficielles et profondes, se confondant en cela avec toutes les inoculations septiques cutanées comme nous en observons tous les jours ; c'est ainsi que nous avons observé deux morsures de la main entraînant un phlegmon des gaines palmaires, une brûlure du pied : un adéno-phlegmon de l'aine, etc... ;

3° enfin, elles peuvent être le point de départ d'un phagédénisme plus ou moins étendu et revêtir peu à peu l'aspect de l'ulcère phagédénique classique. Nous n'avons observé d'ulcères phagédéniques qu'aux membres inférieurs. Aucune des plaies siégeant au-dessus du genou que nous avons observées ne s'est compliquée de phagédénisme, et il est curieux de constater notamment que les plaies par morsure des mains n'ont pas présenté de phagédénisme, ce qui est surprenant étant donné que la dentition des Saras doit être, selon toute vraisemblance, infectée par toutes les variétés de spirilles.

A côté de l'ulcère franc à foyer unique, plus ou moins étendu et qui correspond à la description classique, nous signalerons les ulcères à foyers multiples. Ces ulcères, quelquefois au nombre de 4 à 5, évoluent comme les ulcères uniques sur des tissus envahis par un œdème dur, leurs bords sont blancs mats à l'emporte-pièce et légèrement surélevés ; ilsne présentent jamais plus de 2 à 3 cm. de diamètre. Lorsqu'on les explore au stylet, on constate que leurs fonds ne correspondent pas les uns avec les autres et ce n'est qu'à la longue qu'ils finissent par se réunir donnant lieu alors à une ulcération unique à bords serpigineux, contrastant avec l'aspect circulaire de l'ulcère primitivement unique. Nous insistons sur ces formes à foyers multiples qui nous semblent relever beaucoup plus d'une infection générale que d'une infection locale.

Ces ulcères, uniques et multiples, peuvent-ils apparaître sans plaie primitive, sans foyer d'inoculation local ? D'après ce que nous avons vu, il semble qu'il en soit ainsi, mais nous nous garderons d'insis-

ter, n'ayant pas observé de faits assez probants pour être affirmatifs sur ce point.

Ces ulcères s'accompagnent souvent de décollements sous-cutanés s'étendant fort loin à 4 ou 5 cm. de leurs bords ; l'adénopathie qui les accompagne nous a semblé assez particulière il s'agit d'un œdème diffus siégeant dans le triangle de Scarpa, œdème où l'on ne peut différencier aucune masse ganglionnaire, en même temps au niveau de l'arcade des ganglions plus petits, roulant sous le doigt, très superficiels et véritablement extériorisés. Au fur et à mesure que l'ulcère régresse, l'adénopathie diminue mais elle ne disparaît pas complètement et après guérison de l'ulcère, il persiste à la base de la région inguinale une masse plus ou moins étendue.

Le traitement de toutes ces ulcérations est évidemment variable d'après leur forme. La nécessité d'un traitement général nous a paru s'imposer chez tout ulcère, même non phagédénique, ne guérissant pas par le traitement local. C'est l'Acétylarsan qui nous a donné les résultats les meilleurs et les plus rapides.

Dans les ulcères phagédéniques, nous avons d'emblée proposé un traitement général et en même temps appliqué sur l'ulcère de l'Orsanine. Dans un cas ainsi traité d'ulcère très étendu observé chez un jeune métis de 14 ans et dont le frottis examiné par le docteur Thiodet (d'Alger) a montré la présence de *microsporum minutissimum*, le résultat a été particulièrement remarquable.

Pour le traitement local des ulcérations simples, ulcères simples d'emblée ou devenus tels après la disparition du phagédénisme, nous avons utilisé une préparation grasse ayant la composition suivante : aristol, acide borique, oxyde de zinc, carmin, extrait fluide d'Hamamélis, l'excipient est composé de cire d'abeilles, d'huile végétale ou de paraffine, de glycérine et de vaseline. Cette « pommade » qui porte le nom de Kirsafine, nous a donné des résultats supérieurs à ceux obtenus avec la poudre de Bouffard que l'on utilise à Fort-Archambault. Elle doit être appliquée à sec après lavage de la plaie au permanganate. Elle calme les douleurs et procure une cicatrisation rapide. Nous avons, avec elle, obtenu, notamment chez un sergent européen atteint d'une ulcération de la jambe et qui n'avançait pas depuis un mois, une guérison en 15 jours. Il en a été de même de l'ulcération du métis dès qu'elle a perdu ses caractères phagédéniques.

Nous avons utilisé cette préparation dans 22 cas d'ulcérations anciennes et surtout atones. Nous n'avons pas toujours une guérison mais il n'est pas de cas où nous n'ayons constaté une amélioration manifeste.

Tels sont, parmi les faits observés, ceux qui nous ont paru dignes d'être signalés. Il en est d'autres qui feront l'objet d'études à part. L'absence complète de cancers au pays Sara n'a pas été sans nous étonner et nous avons l'intention de compléter ces notes par une étude sur ce sujet.

Il en est de même des goitres qui abondent dans certaines régions bien différenciées et à l'étude desquels nous nous sommes spécialement attachés.

SÉANCE DU 26 JUILLET 1940

Présidence de M. R. Pons, Secrétaire Général

PRÉSENTATION

M. R. Pons présente des pièces intéressantes (intestin grêle et gros intestin), recueillies à l'autopsie dans un cas de dysenterie bacillaire.

COMMUNICATIONS

UTILISATION DE L'HÉMO-AGGLUTINATION EN PRATIQUE MÉDICALE

Par L. BRUMPT

Nous avons déjà signalé, à propos de deux communications récentes à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, l'intérêt de la méthode d'hémo-agglutination rapide dans la pratique coloniale.

Il s'agit d'un agglutino-diagnostic sur lame ou sur papier, utilisant non le sérum, mais le sang total du malade. L'émulsion microbienne est préparée de la manière suivante :

Une culture récente sur gélose (T. A. B., *Proteus* X_{19} de 24 heures ; *B. abortus* de 72 heures) est émulsionnée dans quelques

centimètres cubes de citrate de soude à 10 o/o de façon à former une suspension laiteuse (environ 20 milliards de germes par centimètre cube). On ajoute 2 pour 1.000 de formol pour la stérilité et la conservation. On colore enfin, à raison de 1 ou 2 gouttes par centimètre cube avec du bleu de méthylène à saturation filtré et non phéniqué. Pour *B. abortus* on peut employer le bleu de Sabrazès. L'antigène se conserve sans précaution particulière, en flacon bouché pendant longtemps (au moins 2 mois).

Technique de la réaction. — On agite les suspensions et on dépose sur des lames de verre une grosse goutte de chaque émulsion. Après piqûre du doigt ou de l'oreille, on ajoute à chacune, une petite goutte de sang avec le coin d'une lame et on mélange intimement. Ensuite on imprime aux lames un balancement circulaire.

En cas de réaction négative on ne note aucun changement. Dans la goutte où la réaction est positive, l'agglutination apparaît très rapidement (30 secondes jusqu'à 4 minutes).

Des grains bleus formés par les amas microbiens se rassemblent à la périphérie, les globules rouges se réunissent au centre, et le liquide de suspension s'éclaircit. Dans les cas les plus nets, la réaction positive se présente en somme sous l'aspect d'une cocarde tricolore. On ne doit tenir compte ni des réactions douteuses, ni des réactions tardives qui peuvent être dues à la sédimentation et au desséchement.

Après séchage sur verre, la lecture est encore possible ; mais si l'on désire garder un test, il est préférable d'employer le papier bristol ou le carton. Les gouttes négatives sont aspirées avec une pipette et séchées au buvard. Dans la goutte positive, on fait de même en ne laissant persister que la frange bleue formée par les agglutinats microbiens.

Interprétation sensibilité. — On peut reprocher à la méthode d'employer des quantités de sang et par conséquent de sérum imprécises et trop abondantes. Nous pouvons dire que même en ajoutant au lieu de sang, la quantité équivalente de sérum, on obtient une agglutination moins rapide en grains plus fins qui ne s'accolent pas à la périphérie. Nous ne savons pas si les hématies favorisent la réaction, par un phénomène de dispersion des agglutinines ou si les hématoblastes favorisent la formation des agglutinats grâce à leur grand *pouvoir adhésif.*

On pourrait certes mesurer avec des pipettes graduées les quantités d'émulsion et de sang et réaliser des agglutinations à des taux connus. Mais cela alourdirait le matériel et introduirait en appa-

rence une précision scientifique à laquelle nous n'avons jamais prétendu. Il s'agit d'une méthode destinée aux cliniciens et nullement appelée à remplacer le séro-diagnostic.

Ce qui est important c'est que les résultats des deux méthodes, sont rigoureusement parallèles. Notre expérience porte sur 18 cas de Brucelloses, 19 cas de Dothienenthérie (10 Eberth, 9 paratyphiques et 3 typhus exanthématiques).

La précocité de l'apparition des grains et leur taille permet avec une certaine pratique de préjuger du taux de l'agglutination. La sensibilité de la réaction est variable avec les germes. Elle est certainement légèrement inférieure à 1 o/o pour le Bacille d'Eberth et surtout le paratyphique B, légèrement supérieure à 1 o/o pour le *B. abortus*. Un de nos malades dont le séro-diagnostic était positif entre 1 p. 80 et 1 p. 160 selon les jours était tantôt positif, tantôt négatif par notre méthode.

Grâce à MM. Lisbonne et Roman, nous avons pu étudier sur des cobayes agglutinant le *B. abortus* à des taux variables, le seuil d'apparition de l'agglutination. Négative au-dessous de 1 p. 200. Un cobaye agglutinant à 1 p. 160 pour le séro-diagnostic normal avait une hémo-agglutination négative. Remarquons que nos réactions ont été faites avec des germes différents et nous emploierons à l'avenir pour faire notre antigène la souche qui a fait ses preuves depuis de nombreuses années à l'Institut Bouisson-Bertrand.

Quoi qu'il en soit nous pouvons dire que la sensibilité de la méthode correspond assez exactement au besoin de la clinique et après avoir fait de nombreuses réactions témoins, nous n'avons pas jusqu'ici trouvé de résultats paradoxaux.

Chez les vaccinés, il est évident que l'hémo-agglutination reste sujette aux mêmes critiques que le séro-diagnostic.

Remarquons que la méthode de la goutte peut être faite quotidiennement et que l'évolution de ses résultats, plus qu'un seul résultat positif, a de la valeur.

Avantages aux colonies. — La méthode de la goutte n'a pas pour résultat de remplacer le séro-diagnostic; mais au contraire, elle permet d'en étendre les applications.

1° *La simplicité du procédé* est telle qu'elle ne nécessite aucune connaissance bactériologique. Elle peut être confiée à un infirmier, les résultats peuvent être conservés et contrôlés en faisant la réaction sur papier.

2° La rapidité est telle qu'elle fait partie de l'examen clinique aussi bien à l'hôpital que dans les postes iténérants.

3° Ne nécessitant qu'une piqûre du doigt, elle est pratique chez l'enfant, peut être rejetée chaque jour et permet de n'envoyer le sérum pour le séro-diagnostic que le jour où il devient positif.

4° Dans les épidémies et les enquêtes collectives, elle permet de choisir pour les prélèvements de sang ceux qui ont un hémo-diagnostic positif.

5° Au cours des vaccinations soit par les vaccins tués (T. A. B.) soit par les vaccins vivants (typhus exanthématiques), il serait intéressant de suivre l'apparition et la disparition des agglutinines.

6° Le prix de revient est insignifiant, l'émulsion est stable et se conserve longtemps.

Les germes tués sont inoffensifs.

ALTÉRATIONS CARDIAQUES PROVOQUÉES CHEZ LE BŒUF PAR *TRYPANOSOMA CONGOLENSE*

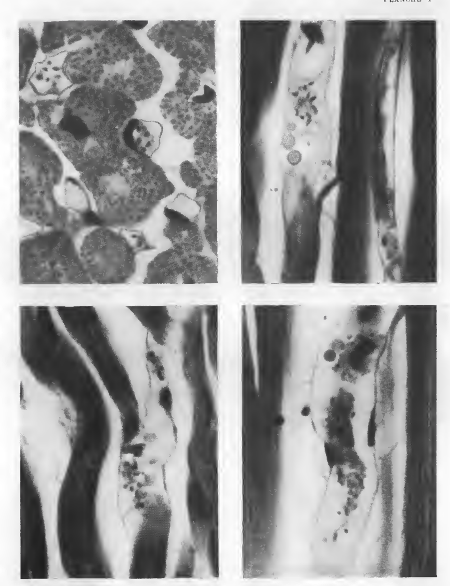
Par G. LAVIER

On sait l'intérêt que présentent les altérations cardiaques causées par les infections trypanosomiennes, encore qu'elles n'aient pas obtenu toute l'attention qu'elles méritent. J'ai eu l'occasion en collaboration avec R. Leroux d'exposer ici même, il y a quelques mois, les lésions cardiaques observées chez deux indigènes morts de maladie du sommeil. Toujours grâce à l'obligeance du docteur Chaussier, du Service médical du Congo belge, j'ai pu étudier des fragments de cœur provenant de deux bœufs naturellement infectés par *Trypanosoma congolense*. Ces deux animaux avaient succombé à Irumu (Province Orientale), quoique traités par l'émétique pendant plus de trois mois. Macroscopiquement, les cœurs étaient flasques et un peu hypertrophiés, de couleur sensiblement normale. Il est à noter que les deux bêtes, d'âge non spécifié, travaillaient beaucoup et avaient une alimentation précaire; il n'est donc pas certain que la trypanosomose soit la cause unique de leur mort. Des fragments furent prélevés dans les parois ventriculaires, fixés, le viscère étant encore chaud, dans le liquide de Bouin et me furent ensuite adressés par poste.

Microscopiquement, l'aspect était le même chez les deux animaux à cette différence près que l'un d'entre eux présentait de très rares kystes à *Sarcocystis* de petite taille et visibles seulement sur quelques coupes. Mais les altérations attribuables au trypanosome étaient identiques en nature et en intensité et, fait particulièrement intéressant, nettement différentes de celles qu'on observe avec *Trypanosoma gambiense* et les autres trypanosomes pathogènes du groupe *brucei*.

Ce qui, à première vue frappe dans les préparations, c'est l'œdème qui écarte et dissocie les fibres cardiaques ; il n'est d'ailleurs pas accompagné de réaction inflammatoire. Le tissu fibreux, également dissocié, paraît un peu plus abondant que normalement sans qu'on puisse toutefois parler de sclérose ; il serait imprudent d'imputer ce fait uniquement à la trypanosomose puisqu'il s'agit d'animaux probablement âgés et en tout cas surmenés. La fibre musculaire est d'aspect normal à striation nette et sans aucun signe de dégénérescence. Beaucoup plus intéressants sont les capillaires : ceux-ci sont partout nettement dilatés ; là où ils sont coupés transversalement leur béance est frappante ; dans leur lumière bien circulaire, certains ne montrent rien ou des hématies, mais un très grand nombre présentent des amas où se reconnaissent de nombreux noyaux petits et arrondis avec des granulations chromatiques de taille inférieure ; il s'agit de trypanosomes. Si parfois on peut reconnaître la forme typique des protozoaires, dans la plupart des cas il est impossible de les individualiser et ils forment de véritables masses agglutinées qui souvent obstruent entièrement la lumière du capillaire. Dans la règle on observe au niveau de ces amas un monocyte ou le noyau d'une cellule endothéliale ; souvent d'ailleurs ces masses de corps leishmaniformes sont incluses dans le cytoplasme de ces macrophages et il n'y a pas de doute sur la phagocytose. Les sections longitudinales des capillaires permettent de se rendre mieux compte de l'importance de ces emboli parasitaires ; ils mesurent couramment de 20 à 35 μ de longueur et peuvent même atteindre jusqu'à 50 μ, le capillaire étant complètement bloqué sur toute cette distance. Ces amas ne s'observent que dans les capillaires ; les artérioles n'en présentent aucun et ne montrent que de rares trypanosomes isolés et de forme typique. Il est enfin à noter que ces emboli capillaires bien qu'observables dans tous les fragments de myocarde ont une distribution extrêmement capricieuse ; si, dans une même coupe ils sont rares par places, dans d'autres, pratiquement tous les capillaires sont bloqués.

Schwetz (1928), Schwetz et Fornara (1928 et 1929) ont déjà signalé et dessiné ces embolies que forme *T. congolense* dans les capillaires du cœur et d'autres viscères (cerveau, rate, rein) ; ils ont à leur propos fait un rapprochement avec ce que l'on observe au cours de la schizogonie massive de *Plasmodium falciparum* et ils se sont demandé, quoique avec beaucoup de prudence si les formes leishmanoïdes que présente le trypanosome dans ces masses emboliques ne correspondraient pas à un stade d'une multiplication analogue à celle de *Trypanosoma cruzi*. Il est certain que ces embolies capillaires massives dans les viscères doivent forcément, tant qu'elles sont constituées, provoquer des troubles physiologi-



Myocarde de bœuf infesté par *Trypanosoma congolense* × 1500.

Fig. 1. — Section transversale des capillaires ; trois d'entre eux ont leur lumière vide ; trois autres présentent des emboli de trypanosomes agglutinés. — Fig. 2 et 3. — Section longitudinale des capillaires ; emboli de taille variable. — Fig. 4. — Gros embolus de trypanosomes agglutinés autour de monocytes et d'une cellule endothéliale.

ques profonds, et dans le cas de nos deux bœufs on est immédiatement incliné à voir en elles la cause de l'œdème mécanique qui imprègne le myocarde. Il y a bien là, comme le disent les auteurs belges, un phénomène de blocage comparable à celui que détermine *P. falciparum* et dont on sait qu'il provoque les accidents graves du paludisme pernicieux. Mais en ce qui concerne la possibilité d'une multiplication du trypanosome sous forme *leishmania*, l'examen attentif des préparations ne parle pas en sa faveur; il convainc au contraire que l'on a affaire à des trypanosomes agglutinés sans doute au cours d'une crise trypanolytique, au contact de macrophages qui les phagocytent ultérieurement ; c'est vraisemblablement cette phagocytose qui assure, lorsque l'animal a pu surmonter la crise, le retour de la circulation normale, le « déblocage » du viscère.

Trypanosoma congolense manifeste d'ailleurs une grande tendance à l'agglutination spontanée soit entre individus soit autour des leucocytes. Dès 1912, Laveran et Mesnil l'avaient noté dans le sang des animaux infectés observé entre lame et lamelle. C'est là sans doute, un simple cas particulier mais spécialement net du « phénomène d'adhésion », pour un temps appelé « phénomène de Rieckenberg » ; attribué, à la suite de Kritschewski et Tcherikover à une substance hypothétique, la « thrombocytobarine », il semble relever, comme l'écrivaient dès 1910 Levaditi et Mutermilch, d'un mécanisme purement physico-chimique.

Quelle que soit d'ailleurs la nature et le déterminisme discutable de cette agglutination massive, ce qui est important ce sont ses conséquences au point de vue pathologique. Ces embolies capillaires abondantes et étendues ont certainement un rôle pathogène de premier plan ; mais leur retentissement sur le cœur par les troubles circulatoires qu'elles entraînent est certainement très différent de ce que déterminent les trypanosomes du groupe *brucei* où l'attaque se fait directement sur la fibre musculaire, les séreuses et les endothéliums et cause suivant l'agressivité du trypanosome des lésions qui vont de la myocardite aiguë avec destruction de la fibre cardiaque à la myocardite chronique avec cirrhose progressive de l'organe, à point de départ périvasculaire.

Bibliographie

Davis (L. J.) et Brown (H. C.). — The Adhesion-Phenomenon, a specific serological Reaction occurring in Trypanosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XXI, 1927, p. 113.

Kritschewsky (J. L.) et Tscherikower (R. S.). — Ueber Antikörper die die Mikroorganismen mit Blutplättchen beladen (Thrombozytobarinen). *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, t. XLVIII, 1926, p. 207.

LAVERAN (A.) et MESNIL (F.). — *Trypanosomes et Trypanosomiases.* Paris, Masson, 1912, pp. 610 et 627.

LAVIER (G.) et LEROUX (R.). — Lésions cardiaques dans la maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXXII, 1939, p. 927.

LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (S.) — Mécanisme de la phagocytose. *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXVIII, 1910, p. 1079.

SCHWETZ (J.). — Un stade leishmanisoïde dans l'évolution du *Trypanosoma vivax* et du *T. congolense-dimorphon* chez l'hôte vertébré (bovidés). *Ann. Soc. belge de Méd. trop.*, t. VIII, 1928, p. 315.

SCHWETZ (J.) et FORNARA (L.). — Notes d'histologie pathologique sur le *Trypanosoma dimorphon-congolense. Ibid.*, t. VIII, 1928, p. 319.

SCHWETZ (J.) et FORNARA (L.). — Y a-t-il des formes d'évolution de trypanosomes chez l'hôte vertébré? *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXII, 1929, p. 862.

RELATION DE QUATRE CAS D'INFESTATION PAR *WATSONIUS WATSONI* CHEZ LE PAPION

Par R. DESCHIENS

Nous avons observé pendant les mois de février et de juin 1939, à la Singerie de l'Institut Pasteur de Paris, chez trois spécimens de *Papio-sphinx* jeunes, provenant de l'élevage de l'Institut Pasteur de Kindia (Guinée Française), un Trématode de la sous-famille des *Paramphistominæ* que nous avons identifié à *Watsonius watsoni* (CONINGHAM, 1904). Les quatre singes, objet de cette communication, présentaient une diarrhée séreuse chronique accompagnée de l'émission quotidienne d'un nombre considérable de douves adultes (50 à 100 par jour), cet état aboutit en deux à trois mois à une déshydratation et à une cachexie mortelles des animaux infestés ; l'autopsie de deux de ceux-ci nous a fourni des données anatomo-pathologiques et cliniques que nous relatons en raison de la rareté d'une telle documentation.

Nous rappellerons rapidement les caractères de détermination de *W. watsoni* (Pl. I, fig. 1). Il s'agit d'une douve piriforme parasite des singes mesurant 5 à 10 mm. de long $\times$ 4 à 5 mm. de large $\times$ 2 à 4 mm. d'épaisseur, et appartenant à la famille des *Paramphistomidæ*. Le parasite présente une coloration rougeâtre ; la ventouse antérieure est située au fond d'une capsule buccale offrant deux diverticules latéraux ; la ventouse postérieure ventrale montre de larges bords et une petite ouverture ; le pore génital est dépourvu de ventouse.

L'œsophage bien développé est renforcé par de nombreuses fibrilles musculaires comme l'ont montré A. RAILLET, A. HENRY et



(Photomicrographie de P. JEANTET).

Fig. 1. — Spécimen de *Watsonius watsoni* montrant la ventouse antérieure invaginée (*v. a.*), la capsule buccale (*b*) et ses diverticules (d^1 et d^2), l'œsophage renforcé de fibrilles musculaires (*o*), les glandes vitellogènes (*V*), l'utérus (*u*). G = 15 diamètres.



(Photomicrographie de P. JEANTET).

Fig. 2. — Œuf de *W. watsoni* ayant libéré son miracidium et montrant le clapet antérieur ouvert et l'épaississement polaire postérieur. G = 150 diamètres.

C. Joyeux. Les cæcums intestinaux sont bien développés et non sinueux ; les testicules sont lobulés, situés l'un derrière l'autre et plus petits que le ventouse postérieur ; il n'existe pas de poche du cirre. L'ovaire et la glande coquillière sont placés immédiatement en arrière des testicules ; les glandes vitellogènes latérales s'étendent sur toute la longueur du corps. Les œufs operculés mesurent en moyenne 130 $\mu \times 75$ μ et montrent à l'extrémité non operculée un épaississement en forme de bouton plan (Pl. I, fig. 2).

La figure donnée de *W. watsoni* par Stilles et Goldberger (1910) ne met pas en évidence l'œsophage de la douve et ne rend pas compte de l'étendue occupée par les glandes vitellogènes.

Le schéma donné par Shipley (in Manson, 1908) est inexact dans sa description des régions buccales et œsophagiennes.

Chez les nombreux spécimens de douves que nous avons examinées il existe un œsophage bien développé, non décrit par la plupart des auteurs.

Les quatre singes spontanément infestés que nous avons observés : Papions n° 15, 17 *bis*, 20 et 21 étaient de jeunes animaux de quatre à cinq ans chez lesquels s'est, comme nous l'avons dit, installé au cours de leur séjour à la Singerie de l'Institut Pasteur un état diarrhéique habituel qui avait appelé l'attention du gardien ; ce gardien, observateur attentif et consciencieux, avait également noté la présence dans les selles des animaux de petits éléments ovoïdes rougeâtres de la taille d'un grain de café, mobiles au moment de l'émission des selles.

Les déjections des papions 15, 17 *bis* et 20, apportées et examinées à notre laboratoire, ont permis de mettre en évidence des adultes et des œufs de *W. watsoni*, éléments dont nous avons déjà indiqué les caractères de détermination.

Le papion n° 15 jeune mâle, âgé de quatre ans environ, a présenté pendant les premières semaines de la maladie une diarrhée habituelle banale accompagnée de l'émission de 2 à 3 douves par jour, puis peu à peu la diarrhée est devenue importante, le nombre des selles atteignant 4 à 5 par jour ; parallèlement le nombre des parasites éliminés augmentait pour atteindre 5 à 6 par jour en moyenne, le nombre des parasites évacués étant d'ailleurs variables d'un jour à l'autre (0 à 15). Après deux mois environ, une diarrhée grave séreuse exceptionnellement séro-sanglante subintrante (20 à 30 selles par jour) s'est établie ; cette diarrhée était accompagnée d'une atteinte profonde de l'état général se traduisant par une cachexie progressive et une anémie sévère. Pendant cette période et jusqu'à la phase terminale de la maladie, le nombre des douves éliminées a atteint une moyenne de 20 à 30 par jour.

L'animal cachectisé et déshydraté est mort le troisième mois de

la maladie. Nous indiquerons plus loin les résultats importants qu'a fournis l'autopsie.

Le papion n° 17 bis comme le précédent, âgé de quatre à cinq ans a montré, comme lui, une diarrhée chronique qui d'abord banale est devenue importante et séreuse avec altération profonde de l'état général. Le chiffre moyen quotidien des douves éliminées est passé de 2 dans les premières semaines, à 8 à la fin du deuxième mois de la maladie, moment où le singe observé a été dirigé sur un service du B. C. G. et perdu de vue.

Le papion n° 20 était un mâle de trois à quatre ans dont l'observation est tout à fait comparable à celle du singe n° 15. A une diarrhée habituelle banale, a succédé une diarrhée séreuse avec atteinte de l'état général. A la période d'état de la maladie les selles séreuses sont devenues incessantes, le nombre des douves éliminées étant de 15 à 20 par jour. L'animal est mort cachectique à la fin du deuxième mois de la maladie et a été autopsié.

Pour ce qui est *du papion n° 21*, son observation ne diffère pas dans l'ensemble de celle du papion 17 *bis*.

Nous insisterons sur les données procurées par l'autopsie des singes 15 et 20 en raison de la rareté des documents anatomopathologiques relatifs à des sujets morts d'infestations par *W. watsoni*.

Dans la relation d'autopsie donnée par Watson et concernant un nègre de l'Afrique Orientale Allemande qui mourut de diarrhée et d'inanition au cours d'une infestation par *W. watsoni*, cet auteur mentionne la présence de très nombreux vers adhérents à la muqueuse intestinale qui était légèrement congestionnée mais non ulcérée. Les deux autopsies que nous avons pratiquées ont été faites l'une immédiatement après la mort, l'autre après quatre à cinq heures. Elles mettent en évidence des lésions beaucoup plus marquées que celles décrites par Watson et probablement en rapport avec l'intensité des infestations observées. Le chiffre des douves dénombrées dans l'intestin des cadavres étant situé entre 10.000 et 20.000.

Dans les deux cas, nous nous sommes trouvé en présence de lésions comparables consistant en une inflammation œdémateuse, hémorragique et érosive diffuse de la portion terminale de l'iléon, du cæcum et du côlon; les ganglions mésentériques et pré-cæcaux étaient hypertrophiés. Les différents segments de l'intestin étaient distendus par des masses de douves réalisant en certains points, du fait de leur conglomération, des occlusions intestinales. D'assez nombreuses douves adhéraient encore à la muqueuse, une sérosité sanguinolente et des douves constituaient le contenu intestinal dans lequel ne se distinguaient pas d'éléments fécaux. Il existait un

épanchement séreux dans le péritoine et dans le péricarde ; la rate était augmentée de volume et très friable.

Chez le singe n° 15, la portion terminale de l'iléon était invaginée sur une longueur de 10 cm. environ dans la cavité cæcale. La répartition segmentaire des parasites dans le tube digestif pouvait être schématisée de la façon suivante : Iléon (++) ; cæcum (++++) ; côlon (+++) ; rectum (+).

Des quatre observations que nous venons de rapporter, plusieurs points sont à retenir.

Tout d'abord l'infestation du papion par *Watsonius watsoni* n'a pas encore été signalée à notre connaissance, elle paraît ne pas être rare. Le *watsoni* parasite africain et asiatique ayant été rencontré chez l'homme par Watson et Manson, chez le *Cercopithecus callitrichus* par Raillet, Henry et Joyeux (1912) et chez le *Macacus cynomolgus* d'après L. Travanos.

Le rôle pathogène des watsonies chez le Papion ressort de toute évidence des lésions inflammatoires érosives et hémorragiques importantes de la muqueuse intestinale constatées à l'autopsie ; 2° du chiffre énorme de parasites rencontrés, parasites dont une partie était encore adhérente à la muqueuse ; 3° des actions mécaniques (occlusions et peut-être invagination) provoquées par cette masse parasitaire.

L'infestation par *W. watsoni* est grave lorsqu'elle est intense.

La recherche de l'action toxique d'un extrait aqueux et d'un extrait alcoolique concentrés de *W. watsoni* chez deux souris a été négative ; les épanchements séreux et l'altération du tissu splénique notés dans les deux autopsies que nous avons pratiquées sont cependant une indication à retenir du point de vue d'une action toxique éventuelle. Sur ce point, nos recherches n'ont pu être poursuivies en raison des circonstances.

Le diagnostic de l'infestation par *W. watsoni* se fait par la constatation d'œufs ou d'adultes dans les selles. L'apparition régulière de douves adultes dans les selles paraît être un signe d'infestation profonde et entraîne un pronostic réservé.

L'évolution du parasite est inconnue, elle est probablement comparable à celle de *Paramphistomum cervi* (Schrank, 1790) qui comporte un mollusque comme hôte intermédiaire et se rapproche de celle des Fasciolidés. A la température de 20°, j'ai obtenu dans l'eau de fontaine en 30 jours environ, l'évolution de nombreux œufs de *W. watsoni* jusqu'à la formation d'un miracidium cilié qui s'est libéré par rupture des parois de l'œuf aux environs du 45e jour d'incubation. L'attraction miracidienne a été recherchée sur des Bullins et sur des Limnées sans que des résultats précis aient pu être notés.

Résumé

Nous avons observé quatre cas d'infestation par *Watsonius watsoni* chez le Papion. Cette douve n'avait pas encore été signalée à notre connaissance chez le Papion.

Les troubles morbides observés étaient caractérisés par une diarrhée séreuse chronique progressive, aboutissant à la cachexie et à la mort de l'animal. L'élimination de nombreuses douves adultes dans les selles est d'un pronostic sévère et indique une infestation massive représentant parfois 10.000 à 20.000 douves. Du point de vue anatomo-pathologique les lésions consistent en un état inflammatoire parfois hémorragique et érosif portant sur la muqueuse de l'iléon, du cæcum et du côlon avec épanchement séreux dans le péritoine. L'occlusion intestinale par les masses vermineuses a été notée. Le rôle pathogène de *W. watsoni* est évident.

Nous avons obtenu en 45 jours, à 20° à partir de l'œuf de cette douve, la formation et la libération d'un miracidium cilié.

Institut Pasteur, Laboratoire de Parasitologie.

REMARQUES SUR LES DIPTÈRES PIQUEURS DU BAS-LANGUEDOC

Par H. HARANT

Depuis 4 ans, j'ai porté mon attention sur les Diptères piqueurs dans une région où leur étude n'a jamais été spécialement entreprise. Voici quelques données concernant certains groupes de Nématocères.

1° *Phlébotomes.* — Après les récentes révisions de Langeron et Nitzulesca (1932) plusieurs auteurs ont signalé des stations nouvelles françaises de Phlébotomes : Le Gac a noté la présence de *Phl. perniciosus* dans le Var et la Seine-et-Marne, Ristorcelli à Toulouse, Parrot dans l'Indre, Lavier dans le Loiret, Nitzulesca et Dollfus dans l'Indre-et-Loire. Raynal et Le Gac ont capturé *Phl. Larroussei* dans les Hautes-Pyrénées, la banlieue de Marseille et *Phl. papatasi* à Marseille.

Je ne crois pas, à ma connaissance du moins, que l'on ait signalé des Phlébotomes dans l'Hérault, depuis la mention qui a été faite par Valéry Mayet d'une femelle de *Phl. papatasi* déterminée par le docteur Villeneuve.

J'ai eu l'occasion de capturer les 17 et 18 juillet 1939 à Avèze

(Gard) par temps couvert une vingtaine d'adultes particulièrement agressifs vers 9 heures du soir : il s'agissait de ♂ et ♀ de *Phlebotomus perniciosus* ; le 19 juillet 4 adultes (2 ♂ et 2 ♀) de la même espèce furent capturés au repos dans un W. C. public mal tenu ; fait intéressant à noter, ces insectes sortaient d'un nid abandonné de Chalicodonu des murailles bâti dans un coin du lieu d'aisance ; cette observation est à rapprocher de celle de Le Gac signalant à Madagascar (1937) la capture de Phlébotomes sortant de nids de Pélopées ; Le Gac pense que des œufs ou des larves ont été introduits avec les matérianx argileux employés par l'Hyménoptère pour la construction de ces nids ; Parrot (Analyse B. P. 1938, p. 1065) considère comme plus vraisemblable le fait que les nids servent simplement d'abri aux phlébotomes adultes, éclos ailleurs. C'est l'impression que j'ai eu à Avèze, le milieu « platras de W. C. » favorable aux phlébotomes coïncidant ici avec un nid d'abeilles maçonnes.

J'ai retrouvé *Phl. perniciosus* à Béziers en juillet 1938, à Montpellier en juillet 1939 et en juillet 1940.

Enfin tout récemment au début de juillet 1940, j'ai capturé 3 individus (dont un ♂) de *Phl. papatasi*, qui étaient particulièrement agressifs.

Les Phlébotomes ne sont peut-être pas aussi abondants dans notre région qu'on le prétend couramment ; ils apparaissent fin juin-début juillet ; on sait que les leishmanioses canine et humaine sont rares en Languedoc ; la fièvre de 3 jours y est-elle vraiment inconnue? Nous avons assisté au début de l'été à des épidémies localisées à Valras, Palavas, Banyuls : le tableau clinique comportant de la fièvre, de la courbature, des algies diverses, quelques phénomènes gastro-intestinaux, de la pharyngite intense avec congestion de la face. Je pense qu'on pourrait songer à des poussées de fièvre de 3 jours ; en tout cas qu'on devrait rechercher cette maladie chez nous au début de l'été. Au surplus avons-nous un critérium absolu de la fièvre à *papatacci*? Néanmoins l'étude du L. C. R. (hypertension, hyperalbuminose, hypoglycorachie) et du sang (leucopénie) seraient à pratiquer en pareil cas.

2° *Cératopogonides* = (Chironomides piqueurs). — Cet intéressant groupe de Nématocères piqueurs qui a fait l'objet d'une importante monographie de Kieffer (O. G. F. 1925) et d'une plus récente de Goethgherbuer *in* Lindner (1934) n'a jamais été étudié en Languedoc ; les mentions d'espèces récoltées dans le Midi de la France sont d'ailleurs à peu près inexistantes dans l'ouvrage de Kieffer.

Roman a signalé pour la première fois en France *Leptoconops irritans* en Camargue en 1937 ; en vérité, cet insecte est très abon-

dant en Languedoc où il apparaît en juillet; je le capture chaque année à Montpellier et Béziers et dans la campagne environnante; c'est à lui et non aux Phlébotomes et aux Simulies que s'applique l'appellation populaire d' « arabis » ou « alambics »; la ♀ est très agressive; les insectes nombreux s'appliquent souvent sur la peau du front à la limite du cuir chevelu et font des piqûres multiples prurigineuses et longtemps visibles. Je n'ai jamais trouvé de mâles au cours de mes chasses. Parfois l'abdomen des femelles gonflé et blanchâtre est parasité par un Hyphomycète Arthrosporé; les insectes malades ont des antennes beaucoup plus dénudées que les individus sains.

Des individus femelles de la même espèce ont été capturés dans le Gard; ils existent dans tout le midi de la France; leurs larves se trouvent dans les eaux agitées (Lironde, ruisseau du Fesquet aux environs de Montpellier).

Les *Culicoïdes* qui piquent aussi l'homme sont moins fréquents et plus précoces; nous avons déterminé entre autres : *C. salinarius* et *C. pictipennis*. Parmi les Cératopogonides ne s'attaquant pas à l'homme quelques espèces locales appartiennent aux genres *Forcipomyia*, *Dasyhelea*, *Lasiohelea*; elles feront l'objet de travaux ultérieurs.

Notons toutefois la présence dans la Mosson au pont de Biar en Août de la curieuse larve d'Atrichopogon sp. dont une espèce a été décrite par Lévy en Allemagne.

3° *Simulies*. — Les Simulies sont très abondantes aux environs de Montpellier; elles se déplacent en nombre autour des promeneurs le long des rivières (Lez, Mosson) et des ruisseaux à cours rapide, où se trouvent leurs larves; en fait chez nous bien que suivant l'homme, elles le piquent rarement alors qu'elles s'acharnent sur les chevaux, ânes et mulets.

Les Simulies les plus connues en Languedoc sont : *Wilhelmia equina* et *W. lineata*; ces espèces sont très voisines et nombre d'auteurs les confondent; cependant les caractères invoqués par Enderlein (*Tiervelt M. Europ.*) sont suffisants pour les séparer. Dès que les premiers beaux jours d'hiver assèchent partiellement certains torrents, des naissances ont lieu : j'ai capturé des individus de cette espèce aux Sources du Lez en mars 1938.

J'ai pu constater que nos Simulies communes étaient souvent attaquées par des Asilides et des Empides.

Faculté de Médecine de Montpellier,
Laboratoire de Parasitologie.

SÉANCE DU 13 NOVEMBRE 1940

Présidence de M. Gauducheau, Vice-Président

NÉCROLOGIE

F. LESTOQUARD
(1897-1940)

Le Président. — J'ai le vif regret de faire part à la Société du décès récent de notre Collègue Félix Lestoquard, mort à Alger le 30 octobre dernier.

F. Lestoquard disparaît prématurément, en plein épanouissement d'une activité scientifique soutenue, consacrée avec tant de succès à l'étude des grands problèmes pathologiques intéressant les animaux domestiques de l'Afrique du Nord.

Il était sorti de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, sa ville natale, en 1922. Peu après, F. Lestoquard entrait à l'Institut Pasteur d'Algérie qu'il ne devait plus quitter. Malgré la charge d'un service pratique absorbant, il n'allait pas tarder à se marquer une place importante parmi les jeunes chercheurs qui ont contribué au bel essor scientifique de cet Institut, au cours des vingt dernières années. Son nom se trouve associé en bonne place à la plupart des grandes recherches sur les affections animales qui y furent entreprises.

Dès son arrivée en Algérie, nous le voyons attiré par l'étude des piroplasmoses et anaplasmoses dont le complexe, encore mal discerné, va requérir, tant de sa part que des collaborateurs divers qui l'entourent, un gros effort d'investigations. Il fait connaître *Anaplasma ovis*, *Piroplasma ovis* du mouton algérien et participe avec fruit à ce remarquable édifice documentaire sur les affections piroplasmiques des ruminants d'Algérie qui aboutit à une connaissance précise de leur histoire, de leur mode de transmission, ainsi qu'à des techniques sûres de traitement et de prémunition.

Mais c'est avec son Collègue A. Donatien que F. Lestoquard ne tarde pas à nouer, plus particulièrement, les liens d'une association scientifique qui s'avérera par la suite aussi étroite que fructueuse.

C'est à la commune activité de ces deux chercheurs que nous devons tant d'études sur les infections animales les plus diverses, dont je ne puis ici que rappeler très brièvement les principales. Ils mettent au point la prophylaxie de la peste porcine au moyen d'un sérum préventif efficace, le diagnostic de cette maladie par l'intradermo-réaction, étudient l'anémie infectieuse du mouton et de la chèvre, les variations d'activité des virus de la clavelée, le contrôle de l'immunité contre cette maladie par un procédé d'intradermo-réaction. Dans une série d'études sur la leishmaniose canine viscérale, ils montrent qu'il s'agit d'une infection générale, que les animaux ne présentent souvent aucun signe apparent de maladie, mais que celle-ci peut être décelée à coup sûr par l'étude du parasitisme cutané : la recherche des parasites dans le derme constitue une précieuse méthode de diagnostic. Ils décrivent un type parasitaire nouveau des hématies du mouton et du bœuf algériens *Erythrocytozoon ovis*, *E. bovis* et réalisent la transmission par les tiques de l'*Eperythrozoon* des bovins.

Dans ces dernières années, cette heureuse activité s'était étendue à un autre domaine intéressant et nouveau, celui des Ricketssioses des animaux domestiques. Avec Donatien, F. Lestoquard a fait connaître plusieurs types de ces agents infectants : *Ricketssia canis*, *R. ovina*, *R. bovis* dont le cycle évolutif, le rôle infectant et les relations avec les autres infections ricketssiennes des animaux domestiques ont été précisés. Tout récemment encore les deux auteurs faisaient l'étude d'une nouvelle maladie porcine dénommée par eux typhus du porc.

F. Lestoquard appartenait à notre Société depuis 1926, mais il n'a pour ainsi dire pas interrompu ses publications dans notre *Bulletin* depuis 1923.

En déplorant profondément la disparition de ce travailleur plein de mérite dont l'avenir a été trop tôt brisé, nous adressons à sa famille ainsi qu'à ses collaborateurs et amis dont nous partageons les regrets, l'expression de notre douloureuse sympathie.

PRÉSENTATION

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Mme M. Phisalix fait hommage à la Société de l'attachant petit volume qu'elle vient de publier : Vipères de France (*Les Livres de Nature*, Paris, Editions Stock, Delamain et Boutelleau, édit.).

Avec sa compétence toute particulière, l'auteur qui a tant contribué au progrès de nos connaissances en la matière, a condensé dans ces pages à la fois le passé historique de la Vipère et de la Vipérothérapie et toutes les données modernes relatives à un Ophidien dont Moyse CHARRAS, au XVIIe siècle, affirmait « qu'aucun animal n'a autant payé de sa personne dans l'art de guérir ». Cette assertion n'a rien perdu aujourd'hui de sa saisissante véracité et c'est en quelque sorte à une réhabilitation d'un animal particulièrement redouté que nous convie Mme PHISALIX. La Vipère n'est-elle pas à l'origine de la vaccination et de la sérothérapie anti-venimeuses et la complexité des propriétés physiologiques de son venin, de ses humeurs diverses et de ses tissus ne lui assure-t-elle pas dans la thérapeutique actuelle maintes possibilités précieuses ?

On lira avec beaucoup d'intérêt et de profit ce petit livre qui constitue une heureuse mise au point, à l'usage du grand public médical et biologiste, des travaux relatifs aux Vipères du territoire français, à leur biologie, à leur rôle économique comme destructeurs de rongeurs, ainsi qu'aux propriétés et applications thérapeutiques diverses de leur venin et des autres éléments de leur organisme. Par sa partie générale l'ouvrage ne saurait manquer non plus d'intéresser ceux qui, à quelque titre, ont à connaître des serpents venimeux et de l'envenimation dans les régions chaudes.

COMMUNICATIONS

A PROPOS DU TRAITEMENT ANTI-RABIQUE

Par S. GOLOVINE

Certes, l'emploi du vaccin anti-rabique phéniqué se vulgarise de plus en plus et le traitement anti-rabique peut être pratiqué actuellement dans les postes médicaux les plus éloignés de l'Institut Pasteur. Mais il peut arriver, néanmoins, dans un poste isolé, qu'en cas de nécessité urgente le vaccin soit tout à fait périmé ou même qu'il fasse défaut. Cela nous était arrivé, à notre dispensaire, en septembre 1939 : nous étions dans l'impossibilité de faire évacuer nos malades, mordus par des chiens et des chats enragés, ni de faire chercher le vaccin nécessaire.

Nous n'avons pas hésité, inspiré par le principe d'auto-microbothérapie, d'essayer de préparer nous-mêmes le vaccin anti-rabique avec les cerveaux des animaux mordeurs. Nous proposons de dénommer ce procédé « l'auto-thacno-thérapie » : le traitement par son propre mordeur.

Voici la technique employée par nous :

Cerveau d'animal mordeur (bulbe de préférence)	10 g.
Eau physiologique, phéniquée à 2 o/o	100 cm^3
Eau physiologique ordinaire	100 cm^3

Broyer très soigneusement le cerveau dans un mortier. Pour obtenir un broyage parfait, il est indispensable d'ajouter une petite quantité de sable, propre et stérile ; ajouter peu à peu l'eau phéniquée à 2 o/o, en triturant toujours ; verser dans un flacon stérile, bouché à l'émeri ; laisser une heure environ, en agitant de temps en temps, pour assurer une stérilisation parfaite ; ajouter l'eau physiologique *non phéniquée* pour ramener le taux de l'acide phénique à 1 o/o ; garder dans un frigidaire, ou dans une glacière, ou, au moins, dans une « thermos » rempli de glace.

Si on a à sa disposition des animaux d'expérience, on peut prélever une petite quantité du cerveau broyé, à fin d'une inoculation de contrôle.

Les injections de ce vaccin sont faites tous les jours, comme avec le vaccin anti-rabique phéniqué de l'Institut Pasteur : 5 cm^3 hypodermiques, région sous-ombilicale de préférence ; série de 14 à 25 injections, selon la gravité du cas. Avant l'injection il faut bien remuer le flacon, pour obtenir l'homogénéisation de la suspension, mais sans violence, pour ne pas faire monter les grains de sable déposés au fond.

Tous les détails du traitement anti-rabique par le vaccin phéniqué sont exposés d'une manière parfaite dans les deux articles de P. Remlinger : « Détermination de l'indication du traitement anti-rabique par les médecins praticiens ». *Presse médicale*, n° 23, 22 mars 1939, et « Applications du traitement anti-rabique par les médecins praticiens », *Presse médicale*, n° 25, 29 mars 1939. Il paraît donc inutile de s'arrêter plus longtemps sur ce sujet.

Sans doute, notre procédé peut être considéré comme audacieux ; mais quand il ne reste pas autre chose à faire, faut-il « oser » ou laisser les événements se dérouler, regarder faire la nature, en observateur effaré et impuissant ? Nous avons préféré la première solution.

Nous avons appliqué ce procédé dans les sept cas d'indigènes mordus par des chiens et des chats enragés. Que ces animaux mor-

deurs aient été vraiment enragés, cela ne présentait de doute pour aucun de nous : une forte épizootie de rage était officiellement constatée dans notre région depuis déjà plusieurs semaines, et des mesures rigoureuses contre la rage y étaient prescrites. En plus, les conditions dans lesquelles les incidents se sont déroulés étaient affirmatives pour la rage. Les indigènes de notre région reconnaissent très bien la rage des chiens (qu'ils appellent « Bogbolinda ») et ils savent que la morsure du chien enragé est mortelle. Pour 2 cas (une femme et un enfant), l'expérience avait été démonstrative comme dans un laboratoire : le même chien avait mordu également deux autres femmes et une fillette. Ne voulant pas se faire « piquer par docteur », celles-ci se sont enfuies dans leur village en pleine brousse. Toutes les trois étaient mortes 2 mois plus tard ! La femme et l'enfant soignés restent toujours en parfait état de santé.

Ainsi, nous avons pu observer, avec la plus grande satisfaction, que le traitement de nos sept cas avait parfaitement réussi, sans les moindres complications.

Si notre expérience, connue par un confrère dans un poste isolé, lui permet de sauver un malheureux condamné à une mort atroce — nous serons très satisfaits d' « avoir osé ».

PIROPLASMA BIGEMINUM ET *MARGAROPUS ANNULATUS* A LA GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et E. ABONNENC

Sur les anciens registres du laboratoire de la Guyane nous avons pu relever, de rares fois, des « piroplasmes » sans plus de précision.

Le 16 février 1940 (1), arrivent à Crique Anguille des bovidés du Brésil qui sont logés dans la même étable que le cheptel autochtone, et sont, peu après leur arrivée, attaqués par une multitude de « petites tiques ». Le 6 mars, un animal tombe malade : il a peu d'appétit ; le lendemain, il ne mange plus du tout, ne suit plus le troupeau, se laisse facilement approcher et reste presque constamment couché ; son poil est terne, se détache facilement ; l'amaigrissement est très rapide. L'animal est alors abattu et l'on constate, notamment, que la rate est très augmentée de volume, congestionnée, tandis que le foie est d'aspect extérieur à peu près normal, mais est jaunâtre à la coupe ; le cœur est dilaté, mou, il présente

(1) Ces renseignements nous ont été fournis par le sergent-infirmier Boyer, du poste de Crique Anguille (Territoire de l'Inini) que nous tenons à remercier.

des ecchymoses superficielles ; les poumons et les reins sont congestionnés, surtout, en certaines zones, mais les urines contenues dans les bassinets ne sont pas hémorragiques.

Durant les jours suivants, d'autres animaux de même provenance présentent les mêmes symptômes et sont abattus dans les mêmes conditions. Des frottis de sang et d'organes sont examinés à l'Institut d'Hygiène : il n'y a pas de germes microbiens décelables, notamment, pas de bactéridie charbonneuse ; par contre, il y a des piroplasmes assez nombreux dans le sang.

On admet, actuellement, en général (1) que le genre *piroplasma* peut se diviser comme suit :

a) sous-genre *piroplasma* avec une espèce *P. bigeminum* (le piroplasme est plus grand qu'un demi-diamètre d'hématie) ;

b) sous-genre *babesiella*, quand l'hématozoaire adulte est plus petit qu'un demi-diamètre de globule rouge. Ce sous-genre *babesiella* comprendrait 4 espèces :

Une petite : *B. bovis*.

Deux moyennes : *B. berbera* et *B. argentina*.

Une grande : *B. major*.

Ces seuls caractères nous permettent d'affirmer que nous avons eu affaire à *P. bigeminum*, étant donné, surtout, que nous étions en présence de formes jeunes parasitaires. C'est d'ailleurs, principalement, *B. argentina* dont nous devions discuter le diagnostic ; ce piroplasme est rare dans le sang périphérique (on a parlé à son sujet de piroplasmose « interne ») ; de plus, ses éléments bigéminés ne forment pas, entre eux, un angle aigu comme ceux du *P. bigeminum*.

La durée de la période d'incubation (du 16 février au 6 mars) correspond tout à fait à celle habituelle dans la piroplasmose bovine, ce qui nous prouve que les animaux ont été infectés par un piroplasme d'origine guyanaise, transmis par les tiques dont nous avons parlé.

A ce sujet, il faut signaler que la piroplasmose à *P. bigeminum* est endémique au Brésil d'où provenaient les bovidés et que des constatations analogues avaient déjà fait penser que plusieurs espèces biologiques pouvaient être groupées sous le nom de *P. bigeminum* (2) ; certains auteurs même (3) ont cru pouvoir appeler *P. australe* le *P. bigeminum* du Brésil parce que les animaux qui y étaient importés, provenant d'Argentine ou du Texas déjà infectés

(1) E. Sergent, H. Donatien, L. Parrot, F. Lestoquard. *Bulletin de l'I. P.*, 1938, p. 590.

(2) Brumpt. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1920, p. 430.

(3) Miranda et Horta. *Revista de Vet. et Zoo.*, 1913, p. 349.

ou vaccinés y mouraient de piroplasmose à parasite ayant les caractères morphologiques de *P. bigeminum*.

Les tiques recueillies sur les bœufs malades appartenaient au genre *Margaropus* (syn. *Boophilus*) ; nous les avons trouvées infectées : dans le liquide coxal, notamment, nous avons observé de nombreuses formes parasitaires allongées, présentant une extrémité postérieure effilée et une antérieure large, munies d'un noyau à la limite des deux tiers antérieur et, fréquemment, d'un corpuscule paranucléaire plus ou moins écarté du noyau et relié à celui-ci par un fin filament bien visible ; ces formes sont, indiscutablement, apparentées aux flagellés, elles sont très faciles à observer à l'état frais ou après coloration, caractéristiques, et nous ont semblé permettre, au moins aussi facilement que l'examen du sang de l'animal sur lequel les tiques ont été prélevées, le diagnostic de piroplasmose.

L'identification du *Boophilus* en cause, très abondant dans toute la Guyane, nous a obligé à une recherche bibliographique sur ces ixodidés. Assez confuse, en général, cette bibliographie nous a permis d'adopter une classification simple et claire, pensons-nous.

Le genre *Margaropus* Karsh, 1879, avec lequel le genre *Boophilus* Curtice, 1891, était tombé en synonymie après Neumann, doit continuer à en être séparé d'après Aragao comme d'après Nuttal (1). Il est, en effet, nettement caractérisé par l'existence chez les mâles d'une plaque préanale ; de plus, comme son nom l'indique, les articles des pattes (surtout postérieures) sont dilatés en « perle », ce qui ne se retrouve pas dans le genre *Boophilus*, dont les mâles n'ont pas de plaques préanales mais quatre plaques adanales. *M. winthemi* Karsh, 1879 et *M. lounsbury* Neumann, 1907, ont été décrits comme espèces dans le genre *Margaropus* ; il ne s'agirait que d'une seule et même espèce, *M. winthemi*, d'après Nuttal et Warbutton.

Le genre *Boophilus* peut être considéré comme comprenant, actuellement, deux espèces dont l'une *B. annulatus* a un hypostome muni de 4 rangées de dents de chaque côté et dont l'autre, *B. decoloratus*, présente 6 rangées de dents ce qui permet facilement de l'identifier (c'est la « blue tick » d'Afrique du Sud).

L'espèce *B. annulatus* type *B. annulatus annulatus*, Say, 1821, a trois variétés : *B. annulatus microplus*, Neumann, 1905, *B. annulatus calcaratus*, Birula, 1895 et *B. annulatus caudatus*, Neumann, 1901. Les mâles de l'espèce type et de la variété *calcaratus* ne sont pas munis d'appendice caudal, mais se différencient par les écussons adanaux accessoires qui sont presque aussi longs que les écussons adanaux chez *B. annulatus annulatus* tandis qu'ils sont environ

(1) Nuttal. *Les tiques du Congo belge* (édité par le Ministère belge), 1916.

deux fois moins longs chez *B. annulatus calcaratus*; les femelles se différencient plus difficilement par la situation des yeux. *B. annulatus annulatus* est une tique du Texas et du Mexique principalement alors que *B. annulatus calcaratus* vit dans la région méditerranéenne.

Les mâles de *B. annulatus microplus* et de *B. annulatus caudatus* sont munis (comme ceux de *B. decoloratus*) d'un appendice caudal, mais *B. annulatus microplus* est une tique Sud-Américaine et Australienne s'attaquant principalement aux bovidés, tandis que *B. annulatus caudatus* n'est signalée qu'au Japon parasitant les chevaux.

Comme les mâles observés en Guyane sont tous munis d'un appendice caudal, il ne pouvait s'agir que de *B. annulatus microplus* dont d'ailleurs les autres caractères descriptifs correspondent à ceux de la tique examinée. Neumann avait bien décrit un *Margaropus Argentinus* à Buenos-Ayres, mais il s'agit, en réalité, de *B. annulatus microplus* d'après Aragao (1).

Voici les synonymes de cet ixodidé : *Boophilus annulatus* variété *microplus*, Neumann, 1905; *Margaropus annulatus pro parte*; *M. microplus*, Canestrini, 1897; *M. australis*, Fuller, 1897; *Rhipicephalus annulatus* var. *argentina*, Wolffhugel (?); *M. argentinus*, Neumann, 1901.

L'importance de l'existence d'un *P. bigeminum* autochtone en Guyane française et de son vecteur principal *Boophilus annulatus microplus* est évidente et le sera encore plus lorsque l'on envisagera le repeuplement du cheptel local si l'on veut éviter de risquer un échec coûteux.

Institut d'Hygiène de la Guyane.

INFECTION INAPPARENTE DE LA POULE PAR *TRYPANOSOMA RHODESIENSE*

(*Deuxième note*).

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Nous avons précédemment fait connaître (2) une première série d'observations concernant l'infection inapparente de volailles adultes par *Tr. rhodesiense*. Le sang d'un coq s'est montré virulent pour les souris pendant plus d'un mois après l'inoculation, faite par la

(1) Aragao. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1935, p. 528.
(2) Ce *Bulletin*, t. 32, 1939, p. 807.

voie des caroncules, de 2 cm^3 de sang de souris riche en *Tr. rhodesiense*. Nous avons poursuivi ces expériences en tentant, d'une part, de reprendre une seconde fois l'infection du même oiseau après guérison, et d'autre part d'inoculer comparativement plusieurs poules dans les mêmes conditions et avec le même virus. Voici brièvement le résultat de ces essais :

1° Coq Leghorn, inoculé pour la première fois le 16 mai 1939. Le sang a été reconnu infectant pour les souris jusqu'au 19 juin. Après deux nouvelles épreuves sur souris, le 3 juillet et le 21 août 1939, l'animal considéré comme guéri est réinoculé, le 27 septembre, avec 2 cm^3 de sang citraté de souris à *Tr. rhodesiense*.

A aucun moment les Trypanosomes ne sont visibles dans le sang ; cependant l'animal refait une nouvelle infection, décelée par les inoculations intrapéritonéales d'épreuve de sang du cœur aux souris. Une première épreuve du sang du coq est pratiquée le 6 octobre 1939. 3 souris reçoivent chacune 2 cm^3 de sang du cœur. L'une des souris s'infecte le 16 octobre, les deux autres ne s'infectent pas.

Le 24 octobre 1939, deuxième épreuve sur 3 souris dans les mêmes conditions. Aucune des souris ne s'infecte.

L'animal considéré comme guéri de sa deuxième infection est réinoculé une troisième fois, le 21 décembre 1939, avec 2 cm^3 de sang virulent.

Une nouvelle épreuve du sang du coq est pratiquée, le 3 janvier 1940, sur deux souris qui reçoivent chacune 3 cm^3 de sang. Aucune souris ne s'infecte.

Deuxième épreuve, le 10 janvier 1940, sur cinq souris qui reçoivent chacune 2 cm^3 de sang. Résultat négatif.

Le coq, qui n'a jamais présenté de signes de maladie, a donc réalisé une deuxième infection inapparente, environ trois mois après guérison de la première. Cette deuxième infection ne semble avoir persisté que pendant une dizaine de jours. L'animal guéri a résisté à une troisième inoculation, pratiquée environ trois mois après la seconde, dans les mêmes conditions.

2° En même temps que le coq Leghorn précédent, *trois* poules reçoivent chacune, le 27 septembre 1939, 2 cm^3 de sang citraté de souris à *Tr. rhodesiense*. Aucun des oiseaux n'a jamais présenté de signes visibles d'infection. Les trois poules se sont cependant révélées infectées, aux différentes épreuves suivantes qui furent pratiquées.

Poule n° 1. — Première épreuve, 6 octobre 1939 : 3 souris ayant reçu 2 cm^3 de sang du cœur, 2 *s'infectent*.

Deuxième épreuve, 24 octobre 1939 : sur 2 souris ayant reçu chacune 2 cm^3 de sang, *une s'infecte*.

Troisième épreuve, 14 novembre 1939 : 4 souris reçoivent chacune 3 cm^3 de sang : résultat négatif.

Quatrième épreuve, 28 novembre 1939 : 4 souris reçoivent chacune 3 cm^3 de sang : résultat négatif.

La Poule n° 1 qui pendant un mois environ s'est manifestée en état d'infection inapparente et semble guérie de son infection est réinoculée, le 21 décembre 1939, avec 2 cm³ de sang virulent. Deux épreuves successives sur 4 souris, pratiquées les 3 et 8 janvier 1940, n'ont pas décelé de nouvelle infection.

Poule n° 2. — Première épreuve le 6 octobre 1939 : 2 cm³ de sang du cœur sont inoculés respectivement à 3 souris, résultat négatif.

Deuxième épreuve, 24 octobre 1939 : 2 cm³ de sang du cœur à 4 souris ; *l'une s'infecte*, les trois autres ne s'infectent pas.

Troisième épreuve, 14 novembre 1939 : 3 cm³ de sang du cœur à 4 souris, résultat négatif.

Poule n° 3. — Première épreuve le 6 octobre 1939 : 2 cm³ de sang du cœur sont inoculés respectivement à 3 souris.

Une seule présente des *Trypanosomes très rares* le 11 octobre, qui ne seront plus revus ultérieurement.

La souris ne meurt pas de son infection, contrairement à l'ordinaire.

Deuxième épreuve, 24 octobre 1939, sur 4 souris (3 cm³), négative.

Troisième épreuve, 24 octobre 1939 : sur 4 souris (3 cm³), *negative.*

En résumé, sur *quatre* oiseaux expérimentés, dont l'un déjà guéri d'une première infection par *Tr. rhodesiense*, *quatre résultats positifs* d'infection inapparente ont pu être decelés par inoculations intrapéritonéales d'épreuve chez les souris. La durée de ces infections inapparentes n'a pas paru dépasser le mois de l'inoculation.

Un petit nombre seulement des souris d'épreuve se sont infectées malgré les fortes doses de sang inoculées (2 à 3 cm³). Dans un des cas une des souris d'épreuve n'a présenté de trypanosomes (très rares) que pendant un jour seulement et l'infection a été suivie de guérison. Dans les autres cas les souris ont fait une infection normale.

L'inconstance avec laquelle les souris d'épreuve parviennent à révéler l'infection permet de penser que la quantité de virus présente dans le sang circulant, pendant la durée de l'infection des volatiles adultes, est toujours très faible. Il faut donc, pour parvenir à déceler ces infections inapparentes, multiplier les animaux d'épreuve et leur injecter de fortes doses (2 à 3 cm³) de sang des oiseaux. C'est sans doute à l'insuffisance de ces contrôles d'épreuve qu'il faut rapporter les nombreux résultats négatifs enregistrés antérieurement par les différents auteurs, dans les essais d'infection des poules adultes.

Institut Pasteur : Service de Parasitologie et d'Epidémiologie tropicale.

SÉANCE DU 11 DÉCEMBRE 1940

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

SUR QUELQUES CARACTERES DE LA MALADIE EXPÉRIMENTALE A *PLASMODIUM GALLINACEUM*, CHEZ LE JEUNE POULET

Par L. LAUNOY

Au cours des mois de mars à juin 1940, nous avons étudié le comportement sur de jeunes poulets, de *Pl. gallinaceum* dont la souche déjà utilisée par nous sur dix poulets adultes, nous avait été obligeamment remise par M. le professeur E. BRUMPT.

Ces coquelets, âgés environ d'un mois et d'un poids variant entre 180 et 325 g., appartenaient aux races suivantes : Leghorn, Houdan, Gâtinais.

Pendant toute la durée de leur observation, ils ont été conservés dans le laboratoire même, en cages bien aérées et suffisamment vastes pour assurer leurs mouvements, avec sol de gravier, perchoirs pour le repos. L'alimentation comportait du pain et lait, malaxé avec des grains de millet, des graines variées à discrétion (maïs, blé, sarrazin), de la salade fraîche, de l'eau fréquemment renouvelée et enfin quelques gouttes d'huile de foie de morue tous les deux jours.

L'inoculation aseptique des sujets fut faite par voie péritonéale au moyen du sang visiblement positif d'un porteur de souche. Suivant la richesse du sang infectant, les injections aux jeunes poulets ont été de 1/4 à 1/2 cm³ de sang du donneur.

Dans ces conditions, les observations suivantes, à partir du moment de l'infection, ont été faites :

1° *Durée de l'incubation microscopique.* — A partir de l'inoculation, l'apparition des parasites était soigneusement précisée par des

examens fréquents et prolongés effectués sur sang coloré (ROMANOWSKY).

Nous avons ainsi observé la présence de schizontes, rosaces ou gamètes au plus tôt un jour après inoculation (dans un cas où le sang infectant était d'une grande richesse parasitaire) et le plus souvent à partir du deuxième au sixième jour.

Dans un cas où le sujet a reçu, non du sang parasité, mais une émulsion de cerveau d'un poulet mort de son infection, l'incubation fut de *7 jours*.

2° *Période d'état*. — Dans nos observations, l'issue est fatale chez le jeune poulet (en 5 à 25 jours). Toutefois, nous avons distingué dans la période d'état, trois phases successives possibles, la mort pouvant survenir au cours de la première ou de la troisième phase. En voici le schéma d'ensemble :

a) *Phase aiguë*. — La présence sanguine des parasites étant un fait accompli, les plasmodes endoglobulaires deviennent de plus en plus nombreux. Leur nombre maximum se situe du 5e au 12e jour qui suit l'inoculation ; ce maximum se chiffre par 150 à plus de 5.000 parasites comptés dans 100 champs colorés (obj. 1/15 ocul. 6 NACHET). La mort peut survenir à ce moment (5e, 8e, 12e jour après inoculation).

Les parasites, si l'animal survit, deviennent moins nombreux sans toutefois cesser de réaliser un état parasitaire nettement aigu. Cette première phase, caractérisée par sa densité parasitaire élevée, dure — abstraction faite des cas de mort déjà signalés — de 12 à 13 jours. Les hématies offrent pendant cette phase, des caractères immatures, pouvant aller jusqu'aux images de caryocinèses dans le sang circulant.

Les leucocytes montrent des images myélocytaires.

b) *Phase de rémission apparente*. — A l'envahissement aigu peut succéder un blanchiment partiel ou même apparemment total. Les érythrocytes reprennent alors l'aspect normal et les globules parasités deviennent rares ou même absents. Cette phase débutant à partir du 14e au 19e jour qui suit l'inoculation, peut durer de 6 à 7 jours.

c) *Rechute finale*. — A partir du 21e au 24e jour, on observe un retour — s'ils sont disparus — ou bien dans le cas contraire l'accroissement du nombre des parasites. Les schizontes, semble-t-il, se manifestent au cours de ce nouvel envahissement périphérique, à l'exclusion des gamétocytes.

Cette rechute progressive se termine par la mort de l'animal. L'aspect globulaire du sang est fortement érythroblastique.

Bien que modérée, la symptomatologie externe se modèle sur les

trois phases de la période d'état : l'animal est d'autant plus visiblement affecté que son sang compte plus de parasites ; les signes sont : la frilosité, l'inappétence, la pâleur anémique des téguments, la somnolence, un certain degré de parésie.

Nous avons recherché au cours de la maladie, dans le sang périphérique et après la mort dans le cerveau, les formes *exoérythrocytaires apigmentées du parasite.* Les amas endocapillaires du cerveau (« corps bleus »), ont pu être observés régulièrement, quand la mort survenait 12 jours au moins après inoculation. Les morts plus précoces de la phase aiguë (5e et 8e jour) ne nous ont pas révélé ces formations.

Nous avons pu observer un plasmode *intra-leucocytaire*, au 23e jour de la maladie, chez un sujet qui succomba deux jours plus tard.

Conclusion

Nous avons étudié la maladie causée par *Plasmodium gallinaceum* chez le jeune poulet, et donné un bref schéma de son évolution à terminaison régulièrement mortelle, dans nos conditions expérimentales. La même maladie donnée au poulet *adulte* est beaucoup moins complète, beaucoup moins régulière et dans nos expériences non mortelle le plus habituellement (1).

Nos premières constatations rapportées ici de façon concise nous autorisent à considérer le parasite *Pl. gallinaceum* et son hôte *jeune*, comme un ensemble expérimental important et pratique. Il est à utiliser autant dans l'étude pathologique du paludisme aviaire, que dans l'étude thérapeutique expérimentale du paludisme en général.

SUR LES VARIATIONS TROPHIQUES DES PEUPLEMENTS DE *CULEX FATIGANS* WIED

Par E. ROUBAUD.

Depuis mes premières études sur les différenciations trophiques raciales de l'*Anopheles maculipennis*, les recherches poursuivies par nombre d'auteurs, dans ces dernières années, tendent de plus en plus à faire ressortir, comme l'expression d'une loi générale,

(1) Voir notre article : Exposé synthétique sur les plasmodes parasites des hématies d'Oiseaux et de Simiens (avec références spéciales sur *Pl. gallinaceum*), in : *Biologie Médicale*, no 6-7, juin-juillet 1940, vol. XXX, pp. 173-232.

que chez les espèces culicidiennes à vaste extension géographique l'espèce n'est pas uniforme et homogène. Elle tend à se dissocier en individualités biotypiques secondaires, en races diverses se révélant principalement par certaines différences dans les réactions physiologiques ou les adaptations biologiques de leurs représentants, différences qui peuvent être conçues comme en rapport très général avec certaines conditions locales de l'habitat ou du milieu géographique. De telles différences peuvent d'ailleurs être fort importantes, comme nous l'avons le premier montré, au point de vue de l'hygiène et de la pathologie, alors que morphologiquement elles peuvent ne pas être appréciables.

Si le moustique commun intertropical *Culex fatigans* Wied., malgré sa grande dispersion dans les deux continents, n'a point jusqu'ici traduit de diversité biotypique comparable à celle dont j'ai établi l'existence chez son proche parent paléarctique *C. pipiens*, c'est sans doute parce qu'il n'a point été suffisamment étudié à ce point de vue. L'étude du comportement trophique du *fatigans*, telle qu'elle a déjà été réalisée en différentes régions par divers observateurs, laisse en effet entrevoir une hétérogénéité biologique possible des peuplements de ce Culex.

Tandis, par exemple, que C. Toumanoff (1935) (1), H. Galliard (1936) (2) constatent en Indochine une agressivité particulière pour l'homme du *fatigans*, à Dakar M. Mathis (3) relève qu'expérimentalement ce moustique n'accepte de piquer que les oiseaux, au point que son entretien à l'aide d'autres hôtes lui a été impossible. Les femelles « préfèrent se laisser mourir de faim plutôt que de piquer l'homme ». Au Congo belge, Wanson et Nicolay (4) relatent que le moustique pique l'homme, mais seulement en condition de liberté ou sous moustiquaire. Il préfère les nègres aux Européens et pique également bien les oiseaux. Au laboratoire, certaines générations ont refusé complètement de prendre du sang.

Cette résistance plus ou moins marquée à l'attaque de l'homme constatée pour le moustique africain, au moins dans les conditions de la captivité, n'est peut-être pas un fait négligeable si l'on songe que dans les laboratoires des Indes et d'Extrême-Orient, le *fatigans* est au contraire fréquemment utilisé pour l'étude de la transmission à l'homme d'infestations sanguines diverses. Récemment encore B. C. Basu et Sundar Rao (5), F. W. O'Connor et

(1) Ce *Bulletin*, t. 28, 11 décembre 1935, p. 943.
(2) Ce *Bulletin*, t. 29, 13 mai 1936, p. 517.
(3) Ce *Bulletin*, t. 28, 10 juillet 1935, p. 577.
(4) *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, t. 17, 31 mars 1937, p. 111.
(5) *Ind. Journ. Med. Res.*, t. 27, juillet 1939, p. 233.

H. A. Beatty (1) faisant piquer des porteurs de *Mf. bancrofti* ont étudié le rôle du *fatigans* comme vecteur, de même que H. Galliard (2) au Tonkin et que S. Brug (3) à Celèbes pour *Mf. malayi*.

Selon Galliard (1936) le *C. fatigans* du Tonkin provenant des élevages de laboratoire ne pique qu'aux environs de 25° C. et s'attaque indifféremment à l'homme, au cobaye, aux oiseaux. A une température oscillant entre 12 et 15° C., des femelles ont toujours refusé de se gorger sur des animaux ou sur l'homme. Par contre, C. Toumanoff (1939) (4) opérant avec le même moustique dans la même localité, constate que le *fatigans* du Tonkin pique facilement le cobaye et peut être aisément entretenu au laboratoire toute l'année, même en saison froide, à l'aide de cet animal.

Quelle est la portée réelle, du point de vue génétique, des divergences accusées par ces différentes observations ? Sans doute, ainsi que l'a fait justement observer H. Galliard (5), les particularités biologiques se modifient-elles souvent au laboratoire et l'on ne saurait toujours conclure, de faits observés dans les conditions de captivité, à ce qui se passe réellement dans les conditions naturelles. Cependant les observations contrôlées au laboratoire par un même observateur et dans des conditions identiques, n'en sont pas moins de nature à faire ressortir des indications précieuses au point de vue de l'interprétation des variations possibles du comportement de l'espèce. C'est dans ce sens qu'il me paraît intéressant de verser au débat les constatations ci-après :

Au cours de plusieurs années, j'ai pu comparer au laboratoire le comportement trophique de deux souches différentes de *C. fatigans*. L'une de ces souches, probablement originaire des Indes, provenait du laboratoire du professeur P. A. Buxton qui avait bien voulu me la communiquer en 1934. Cette souche était entretenue à Londres sur canaris. L'autre souche me fut aimablement adressée par avion du Tonkin, en 1939, par mon excellent collaborateur C. Toumanoff. C'est celle-là même dont il a réalisé l'élevage en série sur cobaye à Hanoï et fait ressortir l'agressivité pour l'homme.

La première souche, qui fut entretenue dans mon laboratoire, de 1934 à 1938, sur canaris, comme à Londres, a décelé pendant toute la durée de cet élevage, une ornithophilie essentielle. Il n'a jamais été possible de l'entretenir sur d'autres hôtes que sur les oiseaux.

(1) *Journ. Trop. Med. a. Hyg.*, t. 40, 1er mai 1937, p. 101.
(2) *C. R. 3e Congr. mal. Trop. et Palud.*, 1re partie, Amsterdam 1939, p. 288.
(3) *Ibid.*, p. 230.
(4) Ce *Bulletin*, t. 32, 8 mars 1939, p. 298.
(5) *Loc. cit.*, 1936, p. 517.

De nombreux essais pour constater son attitude agressive à l'égard de l'homme sont demeurés négatifs. Aucune piqûre n'a été constatée soit en introduisant la main et l'avant-bras dans les cages maintenues à l'obscurité, soit même en appliquant directement sur la peau humaine des cagettes renfermant les moustiques.

Par contre, l'attaque des canaris placés dans les terrariums de 1/20 de mètre cube renfermant les femelles a été régulièrement observée comme le montrent les relevés d'expériences ci-après, toutes effectuées à la température de 25° C.

26-II-34. — 15 femelles *fatigans* réunies en terrarium. Un canari est placé dans la nuit du 9 mars : 9 femelles sur 15 trouvées gorgées de sang le lendemain matin.

19-IV-34. — 5 femelles *fatigans* réunies en terrarium. Un canari est placé dans la nuit du 7 mai : 2 femelles sur 5 trouvées gorgées de sang le lendemain matin.

18-V-34. — 8 femelles *fatigans* placées en cage de tulle. Un canari est introduit pour la nuit du 26 mai : 2 femelles sur 8 trouvées gorgées de sang le lendemain matin.

3-VI-36. — 3 femelles *fatigans* isolées en cage de tulle. Un canari est introduit pour la nuit du 9 novembre : 2 femelles sur 3 trouvées gorgées de sang le lendemain matin.

En contraste absolu avec la précédente, la souche de *fatigans* du Tonkin s'est montrée, dans les mêmes conditions, franchement dépourvue d'électivité ornithophile. Son peu d'attirance pour les oiseaux leur a fait préférer le cobaye pour l'entretion au laboratoire de cette souche. Elle est en effet bien agressive pour cet animal, ainsi que l'avait constaté antérieurement C. Toumanoff. Elle est également nettement agressive pour l'homme et il a été maintes fois possible de constater ses attaques, même en plein jour, en appliquant les cagettes renfermant les moustiques sur la peau du bras. Des pontes ont été obtenues par ce procédé dès la réception de la souche expédiée du Tonkin par Toumanoff en 1939. Après plus d'un an d'élevage à Paris, les mêmes aptitudes agressives sont toujours constatées.

Le *fatigans* du Tonkin transporté à Paris pique facilement, même à des températures ne dépassant pas 12 à 16° C. Nous l'entretenons couramment à la température du laboratoire dont la moyenne est en hiver inférieure à 18°.

L'absence d'électivité ornithophile et l'orientation vers le cobaye des moustiques de cette souche tonkinoise seront facilement mises en évidence par les relevés d'expériences ci-après. Les séries de

I à III ont été effectuées à la température du laboratoire, inférieure à 18° C., la série IV à 25° C. (1).

I. — Du 10 au 12 septembre 1940 un lot d'une centaine de *C. fatigans* nés au début du mois et conservés dans une cage de tulle de 57 cm. × 40 cm. × 38 cm. ont été nourris de sang sur un cobaye placé pendant la nuit dans la cage. De nombreuses pontes sont obtenues du 20 au 27 septembre.

Le 28 septembre, un canari est introduit pour la nuit au contact des femelles : l'examen, le lendemain matin, ne révèle aucune femelle gorgée.

Le 1er octobre, introduction de 2 canaris pour la nuit. *Résultat négatif* : aucune femelle n'est trouvée gorgée de sang.

Le 2 octobre, introduction de 2 canaris pour la nuit. *Résultat négatif* : aucune femelle n'est trouvée gorgée de sang.

Le 8 octobre, introduction de 2 canaris pour la nuit. *Résultat négatif* : aucune femelle n'est trouvée gorgée de sang.

Le 9 octobre, introduction d'un cobaye pour la nuit dans la cage. *Résultat positif* : nombreuses femelles trouvées gorgées de sang.

Des pontes diverses sont effectuées du 12 au 15 octobre.

II. — Le 24 octobre 1940 des éclosions nouvelles ont permis de réunir une vingtaine de femelles dans la cage. Introduction de 2 canaris pour la nuit. *Résultat négatif* : Aucune femelle n'est trouvée gorgée de sang le lendemain matin.

Le 25 octobre 1940, introduction d'un cobaye pour la nuit. *Résultat positif* : 8 femelles fortement gorgées de sang au matin.

III. — Le 21 novembre 1940, de nombreuses éclosions nouvelles ont permis de réunir environ 80 femelles dans la cage. Introduction de 2 canaris pour la nuit. *Résultat négatif* : aucune femelle n'est trouvée gorgée de sang.

Le 23 novembre, introduction d'un cobaye pour la nuit. *Résultat positif* : une douzaine de femelles fortement gorgées de sang le lendemain matin.

IV. — Le 5 décembre 1940 une centaine de moustiques nouvellement éclos dont une soixantaine de femelles sont isolés, en cage de tulle, au thermostat à 25° C. Introduction de 2 canaris pour la nuit. *Résultat négatif* : aucune femelle ne se gorge de sang.

Le même essai est répété le 6 décembre, à la même température : aucun moustique n'accepte de piquer les oiseaux.

Le 7 décembre, un cobaye est substitué aux oiseaux. *Résultat positif* : 10 femelles trouvées fortement gorgées de sang au matin.

Conclusions

Nous avons pu étudier et entretenir pendant plusieurs années deux souches de *Culex fatigans* qui se sont constamment mon-

(1) J'exprime ici mes vifs remerciements à mon assistante dévouée, Mlle H. Lesur, qui a entretenu cette souche depuis l'origine.

trées bien distinctes par leur orientation trophique. L'une a toujours traduit une ornithophilie foncière, une absence d'agressivité manifeste soit pour l'homme, soit pour les petits animaux de laboratoire. L'autre, dans les mêmes conditions expérimentales, a révélé une absence complète d'électivité ornithophile et, par contre, une agressivité positive marquée pour l'homme et les petits mammifères (cobayes).

La constance des réactions trophiques respectives de ces deux souches dans les conditions de la captivité nous apparaît incontestablement exprimer des différences physiologiques de nature biologique entre les deux peuplements correspondants. Même si, comme il est vraisemblable, les réactions trophiques auxquelles obéissent les moustiques dans la nature sont moins limitées et moins absolues que celles que traduisent nos conditions d'expérimentation artificielles, les préférences constamment exprimées dans ces dernières conditions n'en constituent pas moins un test de différenciation biologique dont il y a lieu de tenir compte.

Il y aurait grand intérêt théorique et pratique à préciser sur les mêmes bases les différences du comportement de l'espèce, suivant les diverses régions géographiques de l'habitat et les circonstances biologiques ou microclimatiques qui les caractérisent.

MÉMOIRE

SUR QUELQUES CARACTÈRES DE VIBRIONS CHOLÉRIQUES ISOLÉS A CHANG-HAI EN TEMPS D'ÉPIDÉMIE

Par J. FOURNIER

L'épidémie de choléra qui sévit à Chang-Haï pendant l'été 1938 nous a fourni l'occasion d'isoler 1.130 souches de vibrions cholériques à partir des selles de malades hospitalisés dans la Concession Française.

Tous ces vibrions, au moment même de leur isolement, ont fait l'objet de recherches sommaires concernant leurs caractères morphologiques, culturaux et biochimiques, leur agglutinabilité et leur pouvoir hémolytique.

Cent d'entre eux, après un à six mois de conservation en tubes scellés à + 4° C., ont fait l'objet de recherches plus approfondies.

Une partie des constatations que nous avons faites a été rapportée au X[e] Congrès de l'Association de Médecine Tropicale d'Extrême-Orient en novembre 1938 (1).

Caractères morphologiques et culturaux.

Avec toutes les souches isolées nous avons noté la prépondérance des formes cocco-bacillaires, très courtes et rectilignes signalées déjà par Cunningham dès 1897 (2). Cette apparence a été notée aussi bien sur les milieux solides que dans les milieux liquides, aussi bien dans les cultures jeunes que dans des cultures âgées de plus de trois jours, aussi bien au sortir de l'organisme qu'après six mois de conservation en tubes scellés et plusieurs repiquages. Cet aspect particulier du vibrion de Chang-Haï est d'ailleurs bien connu et mentionné dans les ouvrages classiques (3).

Au sortir de l'organisme, ces vibrions possédaient un autre caractère particulier : la lenteur et la précarité du développement du voile sur les milieux liquides. En bouillon, nous observions, dans la majorité des cas, un anneau blanchâtre, adhérant aux bords du tube, qui apparaissait le 2[e] ou le 3[e] jour, et, le 4[e] jour seulement, on pouvait voir un voile mince sec et plissé.

En eau peptonée (peptone de Witte à 25 o/oo) nous n'avons jamais observé de voile, même après quatre jours, au sortir de l'organisme.

Cependant, dans les sub-cultures, la formation du voile s'est montrée normale dans la plupart des cas.

Ces vibrions coagulaient le lait au bout de 2 à 3 jours avec légère acidification du milieu.

En gélose Veillon la culture s'est toujours développée dans toute la hauteur du tube sans respecter de façon sensible la zone d'anaérobiose stricte de Legroux.

Caractères biochimiques.

Tous les vibrions isolés ont donné la réaction du choléra-roth (réaction indol-nitreuse). Aucun ne touchait le rouge neutre. Sur gélose au plomb nous n'avons observé aucun dégagement même tardif d'hydrogène sulfuré.

Nous avons recherché les réactions fermentatives utilisées dans la classification de Heiberg (4).

Tous les vibrions agglutinables se classaient dans le groupe I de Heiberg (Mannose +, saccharose +, arabinose O).

Parmi les vibrions non agglutinables, les uns se classaient dans le groupe I, les autres dans le groupe II (Mannose O, saccharose +, arabinose O).

Au sortir de l'organisme nous n'avons observé aucune souche appartenant à un groupe Heiberg autre que les groupes I ou II. Ces constatations correspondent sensiblement à celles de Taylor, Read et Pandit (5) avec des vibrions agglutinables isolés aux Indes.

Dans les sub-cultures, ces caractères se sont montrés profondément modifiés chez les germes qui avaient subi la dissociation « rough » (réaction à la trypaflavine positive). Chez ces derniers, tous les types Heiberg ont pu être rencontrés à partir de souches qui originellement appartenaient au type I.

Par ailleurs tous les vibrions isolés ont acidifié en moins de 24 heures et sans production de gaz le glucose et la mannite. Le lactose présentait habituellement une très légère attaque dans le bas du tube, après le 3e jour seulement. Ce dernier caractère, sans être classique, est signalé par divers autres, entre autres Nobechi (6), Genevray et Bruneau (7).

La réaction de Voges-Proskauer sensibilisée par l'emploi du naphtol-, selon la technique de Russo (8) s'est constamment montrée négative chez les vibrions agglutinables.

Parmi les vibrions non agglutinables elle a été positive dans un tiers des cas environ.

Caractères sérologiques.

Au sortir de l'organisme, chacune des 1.130 souches isolées a été soumise à l'action d'un sérum OH très polyvalent préparé à l'aide de souches isolées à Chang-Haï et de souches provenant d'Indochine.

Les taux de dilution de ce sérum allaient de 1/250 à 1/5.000. Les lectures étaient faites après 15 minutes et après 2 heures d'étuve à 37°. Selon des données généralement admises, ces lectures précoces éliminent l'agglutination flagellaire non spécifique qui serait sensiblement plus tardive que l'agglutination somatique dans le cas particulier du vibrion cholérique (Doorembos (9)).

Dans ces conditions, lorsqu'une agglutination se produisait, elle atteignait le plus souvent le taux de 1/1.000 après 15 minutes de contact (les tubes étant agités) et celui de 1/5.000 après 2 heures à l'étuve à 37°.

Cette épreuve, au sortir de l'organisme, a divisé nos 1.130 vibrions en 679 agglutinables et 451 non-agglutinables.

Les uns et les autres provenaient sensiblement dans la même proportion de cas cliniques typiques, de formes frustes ou de porteurs apparemment sains.

Les porteurs de vibrions agglutinables ont donné une mortalité connue de 11,2 0/0 et les porteurs de vibrions non agglutinables une mortalité connue de 9,1 0/0, c'est-à-dire assez voisine.

Par ailleurs, nous avons pu constater que les vibrions considérés comme non agglutinables à leur sortie de l'organisme étaient susceptibles de devenir agglutinables après plusieurs repiquages dans la proportion approximative de 1 sur 5. De tels vibrions appartenaient au groupe I de Heiberg et donnaient une réaction de Voges-Proskauer négative.

Trente des souches trouvées agglutinables au sortir de l'organisme par notre sérum OH ont été éprouvées après 4 à 6 mois de conservation à la chambre froide, *par un sérum O pur* préparé à partir de la souche-type japonaise Hikojima chauffée 2 heures à 100° : chacune de ces 30 souches a donné une agglutination atteignant le taux de 1/5.000 après 2 heures à l'étuve à 37° C.

D'autre part, nous avons cherché à déterminer le type sérologique de nos vibrions à l'aide de trois sérums, respectivement anti-Inaba, anti-Hikojima et anti-Ogawa. Chacun de ces trois sérums avait été absorbé par les deux souches hétérologues. Cette étude a porté sur 100 vibrions agglutinables au sortir de l'organisme par notre sérum OH et conservés à + 4° C pendant 1 à 4 mois.

Elle nous a permis de constater que parmi ces 100 vibrions, 93 appartenaient au type intermédiaire Hikojima, 4 au type original Inaba et 2 au type variant Ogawa. Une souche s'est montrée inclassable, ayant été agglutinée à un taux égal par chacun des trois sérums saturés.

Cette prépondérance à Chang-Haï du type intermédiaire Hikojima a déjà été signalée. Selon Nobechi (10) elle serait constante depuis la découverte de ce type en 1921.

Pouvoir hématolytique.

Pour chacune des 1.130 souches isolées, la recherche du pouvoir hématolytique a été faite au sortir de l'organisme selon la technique utilisée par Noel Bernard, Raynal et Wang Liang (11), technique qui consiste à ajouter X gouttes d'une suspension à 5 o/o de globules rouges de mouton à 2 cm³ d'une suspension de vibrions.

Dans ces conditions, nous avons observé qu'*un quart environ* des vibrions que nous isolions possédait un pouvoir hématolytique de plus ou moins grande intensité. La proportion des souches hématolytiques était sensiblement la même parmi les vibrions agglutinables et les non agglutinables.

Après plusieurs repiquages et conservation à + 4° C. pendant 3 à 5 mois, recherchant le pouvoir hématolytique de 26 souches précédemment trouvées agglutinables et hématolytiques lors de leur isolement, nous avons constaté que ces 26 souches, demeurées agglutinables (agglutinées même par un sérum O pur) étaient sans action sur les globules rouges de mouton. La perte du pouvoir hématolytique au cours des sub-cultures avait d'ailleurs été déjà signalée, entr'autres par Pandit (12) et nous avons tout d'abord pensé expliquer ainsi le changement observé.

Cependant, comme dans la première série d'expériences (au sortir de l'organisme) nous avions utilisé des cultures d'âges différents, alors que dans la seconde nous avions employé uniformément des cultures de 24 heures, la différence observée pouvait également être le fait du « phénomène de phase » mis en évidence par Doorembos (13).

C'est ce dont nous nous sommes assurés à l'aide d'expériences conduites selon le protocole indiqué par cet auteur (13). Elles ont porté sur 20 souches dont 10 avaient été trouvées hématolytiques au moment de leur isolement et 10 non hémolytiques au même moment. *Les 20 souches présentèrent une « phase hématolytique »*, de durée et d'intensité variable, *se situant entre la sixième et la douzième heure.*

Nous croyons devoir insister sur le fait qu'il s'agit de 20 souches isolées de cas cliniques typiques au cours d'une épidémie de choléra, agglutinables par un sérum O pur préparé avec la souche type Hikojima, appartenant au groupe I de Heiberg, donnant une réaction de Voges-Proskauer négative et une réaction du choléra-roth positive, bref, répondant à tous les critères qu'on doit exiger pour le diagnostic d'un vibrion cholérique authentique. Ces souches possèdent toutes un pouvoir hématolytique que la recherche du « phénomène de phase » de Doorembos met en évidence.

Ce n'est pas la première fois que l'on constate des propriétés hématolytiques chez des vibrions ayant les caractères sérologiques, biochimiques et épidémiologiques du vibrion cholérique. YANG (14) en a rapporté plusieurs cas concernant des souches isolées à Nanking lors de l'épidémie de 1932. En 1937, s'est produite aux Célèbes une manifestation épidémique étudiée par DE MOOR (15) au cours de laquelle tous les vibrions isolés se sont montrés hématolytiques.

Il ne semble donc pas que l'absence d'hématolyse en milieu liquide constitue un critère absolu pour le diagnostic du vibrion cholérique.

Récemment, les recherches de NOEL BERNARD, GUILLERM et GALLUT (16) ont montré sous un nouvel aspect le problème des hémolysines des vibrions cholériques. Les expériences poursuivies par ces auteurs les ont amené à formuler une hypothèse qui est la suivante : une même hémolysine pourrait bien être commune aux vibrions cholériques et aux vibrions type EL TOR. Cette hémolysine serait libre dans le vibrion du type EL TOR, alors que dans le vibrion cholérique, elle serait combinée à une substance neutralisante. Dans ce dernier cas, les proportions variables des deux éléments constituant le complexe hémolysine + substance neutralisante expliqueraient peut-être les variations et les anomalies que présentent les recherches sur le pouvoir hématolytique du vibrion cholérique.

En ce qui concerne les vibrions cholériques que nous avons isolés à Chang-Haï, tout se passe comme si, au cours du développement d'une culture, la formation de l'hémolysine précédait celle de la substance neutralisante, de sorte qu'avant la douzième heure, il existerait de l'hémolysine libre alors qu'après la douzième heure toute l'hémolysine serait combinée et devenue inactive.

Résumé et conclusions.

1° Les vibrions cholériques isolés à Chang-Haï présentent deux particularités : d'une part la prédominance et la persistance dans les sub-cultures des formes cocco-bacillaires, d'autre part, la prépondérance du type sérologique intermédiaire HIKOJIMA.

La persistance d'une épidémie à l'autre de ces deux caractères vient à l'appui de la théorie de l'endémicité du choléra dans la région de Chang-Haï, théorie en faveur de laquelle d'importants arguments ont été réunis par WU LIEN TEH, CHUN, POLLITZER et WU (17) et par CHUN (18).

2° Des vibrions cholériques isolés de cas cliniques typiques au cours de l'épidémie de 1938, agglutinés par un sérum O pur, du

groupe I de Gardner-Venkatraman, appartenant au groupe I de Heiberg et donnant une réaction de Voges-Proskauer négative, se sont montrés doués, à différents degrés, d'un pouvoir hématolytique sur les globules rouges de mouton en milieu liquide.

Ce pouvoir hématolytique, observé de façon intermittente au sortir de l'organisme, a été révélé positif dans toutes les sub-cultures par la recherche du « phénomène de phase » de Doorembos. Il se manifestait entre la sixième et la douzième heure de développement d'une culture sur gélose.

L'hypothèse de Noel Bernard, Guillerm et Gallut selon laquelle il existerait chez les vibrions cholériques une hémolysine combinée à différents degrés avec une substance neutralisante, cadre avec nos constatations, et, d'après ces dernières, tout se passe comme si la formation de l'hémolysine précédait celle de la substance neutralisante au cours du développement des cultures.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

1) J. Fournier. — X[e] Congress F. E. A. T. M., Hanoï, 1938.
2) Cunningham cité par Makie. — *In System of Bacteriology*, 1929, p. 349.
3) Besson. — *Technique Microbiologique et Sérothérapique*, 1924, t. III, p. 1026.
4) Heiberg. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1934, t. CXV, p. 984.
5) Taylor, Read et Pandit. — *Fermentation reaction of vibrios*. Cholera Inquiry under Indian Research Fund Assoc., 1936.
6) Nobechi. — Sc. Rep. Govern. Inst. Infect. Diseases Tokyo, 1923.
7) Genevray et Bruneau. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1938, t. CXXVIII, p. 278.
8) C. Russo. — *Bull. Off. Intern. Hyg. Publique*, 1938, t. XXX, p. 1475.
9) Doorembos. — *Revue d'Hyg. et de Méd. Préventive*, 1936, t. LVIII, p. 688.
10) Nobechi. — *Bull. Off. Intern. Hyg. Publique*, 1933.
11) Noel Bernard, Raynal et Wang Liang. — *Bull. Soc. Path. exotique*, 1933, t. XXVI, p. 896.
12) Pandit. — *IXth Congress F. E. A. T. M.*, 1934, t. I, p. 433.
13) Doorembos. — *C. R. Soc. Biologie*, 1936, t. CXXI, p. 128.
14) Yang. — *IXth Congress F. E. A. T. M.*, 1934, t. I, p. 421.
15) De Moor. — *Bull. Off. Intern. Hyg. Publique*, 1938, t. XXX, p. 1510.
16) Noel Bernard, Guillerm et Gallut. — *C. R. Soc. Biologie*, 1939, t. CXXX, pp. 147 et 228.
17) W. L. Teh, Chun, Pollitzer et Wu. — *Cholera*. National Quarantine Service, 1934, Shanghaï.
18) Chun. — *IXth Congress F. E. A. T. M.*, 1934, t. I, p. 399.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1940

A

B

P

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

B

C

D

E

F

G

H

L

M

N

P

S

T

V

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)